INSTITUTUL DE MEDICINA SI FARMACIE - IASI -
CATEDRA DE FIZIOLOGIE

I. HAULICA, N. CARARE, C. ROTARU
IN COLABORARE CU:
A. CRINGU
GH. PETRESCU
A. STRATONE

ELEMENTE DE

FIZIOLOGIE

FASCICOLA II

IASI-1977

Bercaru Laura

INSTITUTUL DE MEDICINA SI FARMACIE IASI

DISCIPLINA DE FIZIOLOGIE

I.Haulică, N.Cărare, C.Rotaru

Colaboratori:

A.Crîngu

Gh.Petrescu

Ana Stratone

ELEMENTE DE FIZIOLOGIE

Fascicola II

- Fiziologia circulației
- Fiziologia respirației
- Fiziologia aparatului excretor

Litografia I.M.F. Iași

- 1977 -

CUPRINS

C I R C U L A T I A

Procesele de nutriție celulară necesită un aport continuu de substanțe asimilabile și îndepărtarea permanentă a produșilor de degradare. Fenomenul se realizează în mod diferit în scara animală și poartă numele de circulație. Fenomenul introdus de Andrea Cesalpino (1571) se referă atît la circulația de tip deschis, asigurată prin simplă difuziune la animalele inferioare cît și la cea de tip închis, realizată cu ajutorul unor organe diferențiate la animalele superioare.

Deși cunoștințe fragmentare despre deplasarea sîngelui în organismul uman există încă din antichitate (Hipocrat din Cos, sec.V î.e.n.; Herophile din Alexandria, sec.III î.e.n.; Galen din Roma, sec.I e.n.), bazele științifice ale funcției circulatorii n-au putut fi puse decît după introducerea vivisecției și experimentelor pe animale.

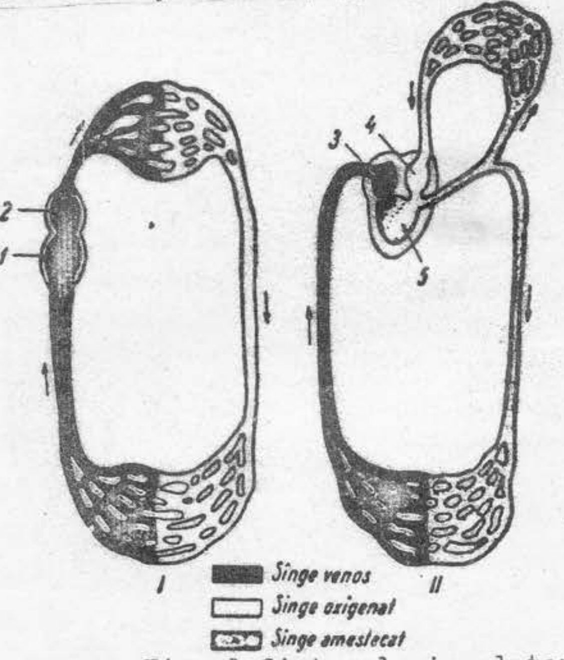
In lucrarea "De motu cordis et sanguinis in animalibus", Harwey (1628) face prima descriere corectă a circulației la mamifere.

El stabilește sensul centrifug al deplasării sîngelui în artere și centripet în vene, precizînd că rolul de pompă aspiro-respingătoare al inimii continuă și după denervarea acesteia. Descoperirea la scurt timp a capilarelor de către Malpighi (1661) a contribuit la întregirea datelor morfo-funcționale despre circulația

pective. Astfel, la animalele inferioare se observă un contact intim între mediul intern și cel extern, în timp ce la animalele pluricelulare apar deja canalicule transportoare pentru umorile organismului.

La artropode se diferențiază mușchiul cavitar al inimii, ca organ propulsor ce pompează sîngele spre țesuturi, iar la amfibii inima apare bine reprezentată conținînd două compartimente (Fig.1 - I).

Batracienii prezintă la nivelul inimii trei cavități, respectiv două auricule și un ventricul, la nivelul căruia se realizează amestecarea sîngelui venos și a celui arterial, motiv pentru care respirația cutanată are o mai mare importanță decît cea pulmonară la aceste viețuitoare (Fig.1 - II)



1.- atriu
2.- ventricol
3.- atriu drept
4.- atriu stîng
5.- ventricol

Fig. 1 Sistemul circulator la pești (1) și amfibii (II).

sîngelui în sistemul cardio-vascular închis.

Ulterior, utilizîndu-se metode tot mai adecvate s-au intreprins studii sistematice atît asupra activității pulsatile a inimii cît și cu privire la particularitățile marii și micii circulații. In primul caz este vorba de deplasarea sîngelui arterial în arborele vascular al circulației generale, parcurgînd circuitul ventricol stîng-artere-capilare-vene-auricol drept, iar în cel de al doilea de circulația pulmonară, respectiv de deplasarea sîngelui venos din ventricolul drept la pulmon prin arterele pulmonare și întoarcerea sa în auricolul stîng prin venele pulmonare.

Concomitent au fost precizate principalele funcții ale aparatului cardio-vascular. In linii mari, acestea sînt:

1 - transportul de substanțe nutritive și dăunătoare;

2 - participarea la procesele de adaptare și apărare ale organismului;

3 - coordonarea funcțiilor somato-vegetative cu ajutorul factorilor umorali activi din plasmă.

Pentrucă inima, ca organ propulsor al sîngelui, deține rolul central în circulație, mai întîi vor fi expuse datele de fiziologie cardiacă și apoi a arterelor, venelor și capilarelor.

FIZIOLOGIA INIMII

Particularități filogenetice ale inimii.

Aparatul cardio-vascular prezintă particularități în funcție de dezvoltarea filogenetică a speciei res-

Mamiferele prezintă un cord bine individualizat format din patru compartimente, respectiv două auricule şi două ventricule (fig.2).

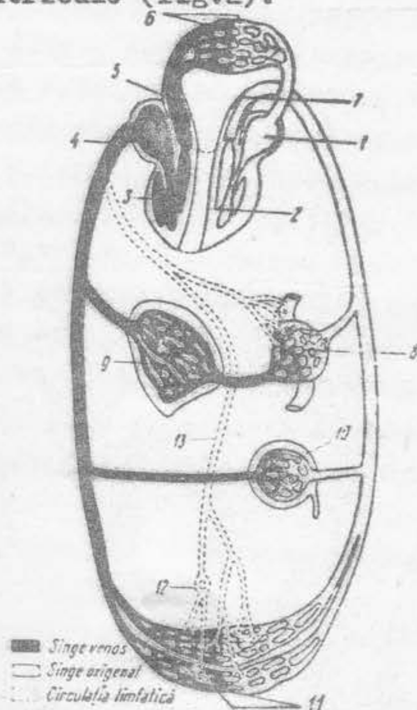


Figura 2. Sistemul circulator la mamifere

1=atriul stîng; 2=ventricol stîng; 3=ventricol drept; 4=atriul drept; 5=artera pulmonară; 6=circulaţia pulmonară; 7=aorta; 8=circulaţia mezenterică; 9=circulaţia hepatică; lo=circulaţia renală; 11=circulaţia capilară; 12=ganglion limfatic; 13= circulaţia limfatică.

Configuraţia externă

Organ muscular, cu formă de con, inima are baza în sus şi vîrful în jos. Cele patru cavităţi ale sale comunică între ele numai în plan longitudinal, adică auricolul drept prin orificiul tricuspidian cu ventricolul drept şi auricolul stîng cu ventricolul stîng

prin orificiul bicuspidian sau mitral. Aceste orificii auriculo-ventriculare permit la om, introducerea a două degete şi sînt străjuite de un sistem valvular asupra căruia vom mai reveni. La nivelul atriului drept se deschid cele două vene cave, iar la nivelul celui stîng se deschid cele patru vene pulmonare.

Din ventricolul drept pleacă artera pulmonară ce duce sînge venos la pulmon în vederea arterializării lui, iar din ventricolul stîng pleacă artera aortă ce distribuie sîngele încărcat cu oxigen şi produşi nutritivi spre întregul organism.

Cordul este plasat la locul de întîlnire a celor două circulaţii, respectiv mica şi marea circulaţie, îndeplinind funcţia de pompă aspiro-respingătoare. In viaţa intrauterină orificiul Botal prezent la nivelul peretelui interauricular, permite amestecarea sîngelui din cele două auricule, orificiu care după naştere se obstruiază.

Auricolele, cu formă ampulară, au un perete subţire şi flasc, încît volumul lor este greu de precizat; totuşi s-a constatat că volumul auricolelor la om este de aproximativ 1oo ml. şi datorită peretelui lor puţin dezvoltat, presiunea ce apare în cursul contracţiei este neglijabilă.

Ventricolele prezintă formă conică cu vîrful orientat în jos, baza venind în contact cu auricolele. La om, fiecare cavitate ventriculară are un volum aproximativ de 15o-225 ml., ce depinde de presiunea de distensie.

Faţa internă a ventricolelor este neregulată, datorită coloanelor de ţesut muscular pe care se prind muş-

chii papilari şi respectiv, cordajele valvulelor dă la nivelul orificiilor auriculo-ventriculare. Pe secţiune transversală se observă că peretele ventricolului stîng este mult mai gros decît a celui drept, cu dimensiuni cavitare mai mari, iar ventricolul drept este ataşat feţii laterale a celui stîng, cu peretele de 3-4 ori mai redus în grosime decît a acestuia şi cu cavitatea ansiformă. Ventricolul drept se destinde mai uşor. (fig.3)

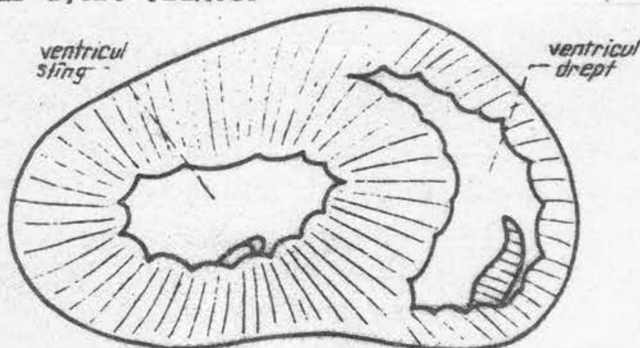


Figura 3. Secţiune transversală prin ventricoli.

Aceste particularităţi anatomice conferă inimii rol dublu, de rezervor sanguin şi de pompă aspiro-respingătoare, ce trimite spre intimitatea ţesuturilor sînge arterial încărcat cu oxigen şi produşi nutritivi şi primeşte de la ţesuturi sînge venos încărcat cu bioxid de carbon şi produşi rezultaţi din catabolismul tisular, pe care-l trimite organelor depuratoare.

Din punct de vedere structural, inima este formată din trei foiţe, după cum urmează:

I. Endocardul - foiţa cea mai internă a inimii, căptuşeşte cavităţile atriale şi ventriculare, continuîndu-se cu endoartera vaselor mari. La nivelul ori-

ficiilor atrio-ventriculare, endocardul se răsfringe pe un schelet fibros, formînd valvulele tricuspide şi bicuspide. La originea marelor artere - aortă şi pulmonară, endocardul dă naştere valvulelor semilunare. Netezimea endocardului este o condiţie obligatorie pentru hemodinamica normală a aparatului cardiovascular. Orice rugozitate apărută în diferite regiuni endocardice, determină depuneri de fibrină şi formare de trombusuri, care prin deplasare în torentul circulator pot obstrua diferite trunchiuri arteriale.

II. Miocardul este considerat a fi stratul cel mai important din structura inimii. Este bogat în sarcoplasmă şi inoplasmă. Inoplasma conţine multe proteine contractile, iar sarcoplasma este bogată în glicogen şi mitocondrii-sursa energiei miocardice. Miocardul este un muşchi cavitar. A fost considerat multă vreme un sinciţiu din punct de vedere structural, format dintr-o masă enormă citoplasmatică, cu numeroşi nuclei, fibre netede şi striate. Microscopul electronic a pus în evidenţă fibre musculare bine individualizate, cu proprietăţi comune atît fibrelor musculare striate cît şi celor netede. Comun cu fibrele musculare striate, fibra miocardică prezintă striaţiuni transversale (benzi opace şi clare în inoplasmă), în timp ce prezenţa unui singur nucleu situat central, apropie fibra miocardică de proprietăţile fibrei musculare netede. Miofibrilele sînt aşezate la periferia fibrelor miocardice trecînd de la o fibră la alta şi permiţînd prin legăturile de punţi protoplasmatice, trecerea stimulului de la o fibră la alta (fig.4).

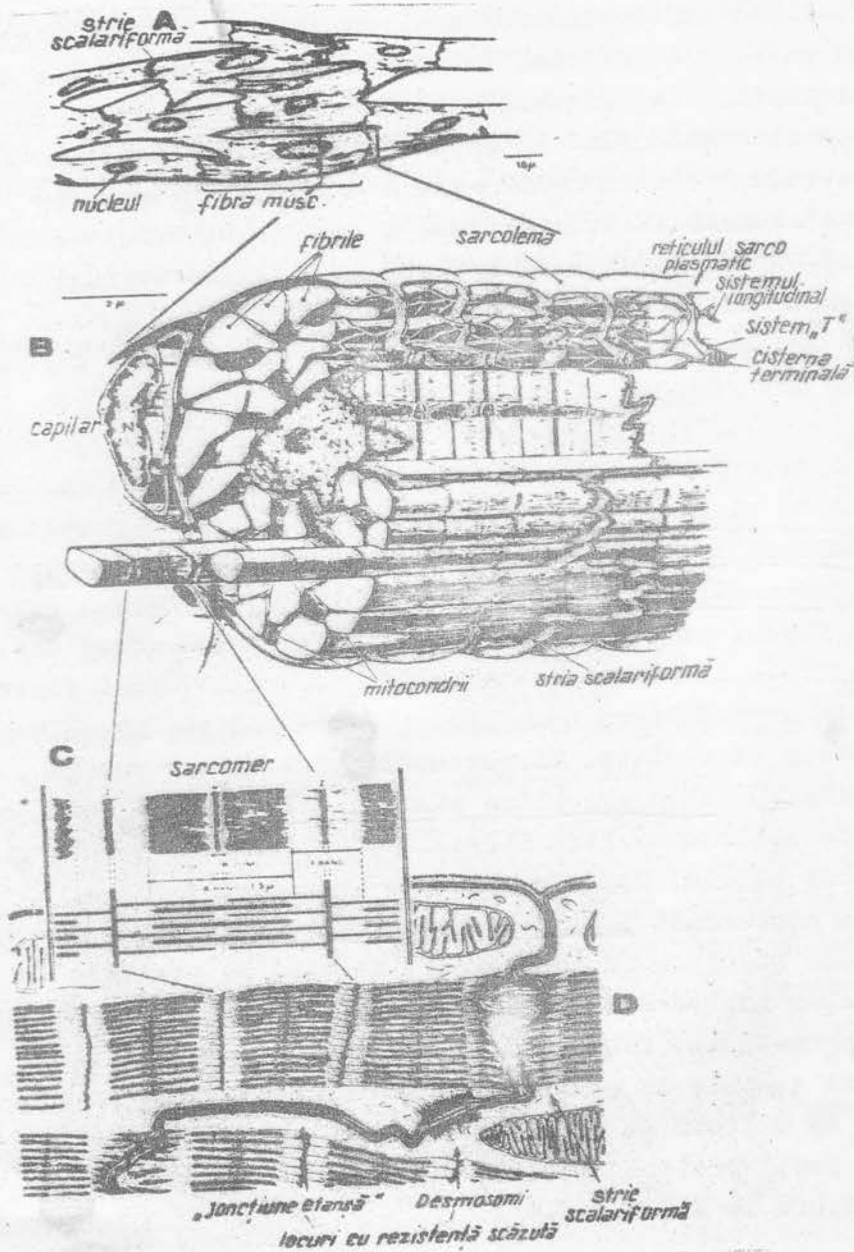


Figura 4. Structura miocardului

Eberth pune în evidenţă aspectul scalariform la nivelul miocardului dat de către existenţa unor punţi protoplasmatice (piciorușe) de legătură între fibrele miocardului, prin intermediul cărora excitaţia apărută într-un punct, iradiază în toată masa miocardică. Acest aspect justifică limita fibrelor musculare miocardice, care au o zonă de joncţiune de aproximativ 200 Å.

La rîndul său, Weissman semnalează prezenţa unor "segmente cardiace" pe care le numește "celule cardiace" şi care nu sînt altceva decît porţiuni mai mari de miocard cuprinse între mai multe punţi protoplasmatice.

Miocardul conţine în fibrele sale un număr mai mare de mitocondrii decît restul fibrelor musculare, precum şi incluziuni proteice, lipoizi şi glicogen; la persoanele în vîrstă este pus în evidenţă un pigment de degradare numit lipofuscină.

Mitocondriile ca sediu al proceselor energetice miocardice, asigură oxidarea substanţelor nutritive prin intervenţia unui bogat echipament enzimatic oxidoreducător, situat pe crestele membranei interne a acestora. Fiecare fibră miocardică conţine un număr de 300-600 miofibrile, care constituie elemente separate de contracţie.

Miocardul atrial este complet separat de cel ventricular şi se inseră pe inelul tendinos al orificiilor atrio-ventriculare. Singurul element de legătură între auricole şi ventricule este ţesutul excitomotor de tip embrionar, cu rol în geneza şi transmisia excitaţiei nervoase de la atrii spre ventricole.

La nivelul atriilor au fost puse în evidenţă

atît fibre musculare proprii auricolului respectiv, cît și fibre comune, care trec de la un atriu la altul. Fibrele proprii ale atriului drept au aspect pectinat.

Miocardul ventricular îmbracă aspectul a 3 saci musculari, complet separați între ei. Astfel, pe secțiune se observă cîte un sac musculos propriu fiecărui ventricol; ambii sînt înveliți la exterior de cel de al treilea, format din fibre musculare în vîrtej sau în spirală, Prin contracția fibrelor în vîrtej, vîrful inimii este torsionat spre dreapta și adus anterior, în contact cu peretele toracic, în momentul sistolei ventriculare.

La nivelul cordului este de semnalat și prezența țesutului muscular de tip embrionar, reprezentat de noduli și fascicole, formate din fibre mai subțiri, mai scurte și cu mai puține miofibrile, dar mai bogate în sarcoplasmă față de fibra miocardică. Acest țesut are proprietăți deosebite și sub aspect funcțional față de restul miocardului, întrucît este născător de stimuli. Se mai numește și sistem excitomotor sau cardionector pentrucă are proprietatea de a se autoexcita și de a conduce impulsul născut la nivelul său. Din constituția acestui țesut face parte.

1). Nodulul Keith-Flack sau nodulul sinusal. Acesta este o formațiune ovalară cu lungime de 2-3 cm. și lățime de 1-2 mm, situată la locul de vărsare a venei cave superioare. Are aspect de virgulă, cu extremitatea groasă situată superior (James, 1968) sau formă de semilună (Hudson 1960).

Nodulul sinoauricular conține fibre musculare pa-

cel. P / cel. tranzițională

lide cu striații greu de individualizat, cu mitocondrii multe și miofibrile sărace în glicogen (celulele de tip P). Conține de asemeni și un alt tip de celulele orientate spre periferia nodulului, mai bogate în miofibrile și glicogen decît celulele centrale de tip P. Avînd structură intermediară între celula contractilă și cele din centrul nodulului, acestui tip de celulă i s-a dat numele de "celulă tranzițională". Atît celulele de tip P cît și acestea din urmă, au rol de pacemaker. Vascularizația nodulului sinoauricular este asigurată d un ram al arterei coronare drepte (James, 197o) iar inervația atît de ramificații simpatice cît și parasimpatice - cu participarea în special a vagului drept.

Tractusurile internodale (anterior, medial, posterior) puse în evidență de către James (1963) și Merideth (1968), ar fi căi de legătură între nodulul sinusal și cel auriculoventricular.

Acestea conțin un amestec de celule de tip contractil și celule Purkinje a căror colorabilitate este ștearsă (James 197o). Prezența unor tracturi de legătură între nodulul sinusal și cel auriculo ventricular este o problemă controversată.

2. Nodulul auriculoventricular Aschoff-Tawara este situat la baza septului interatrial, foarte aproape de inserția valvulei tricuspide interne și a vărsării sinusului coronar. Spre deosebire de nodulul sinusal, este ușor de disecat de restul celulelor miocardice vecine.

Dimensiunile sale nu depășesc 6 x 3 x 2 mm. Se continuă cu fascicolul comun Hiss. Nodulul auriculoventri-

cular conţine 5 tipuri de celule (celule de tip P, celule de tranziţie, miocardice contractile, de tip Purkinje şi celule mici). Vascularizaţia acestui nodul o asigură un ram din artera coronară dreaptă iar inervaţia este simpato-parasimpatică predominent colinergică (cele mai multe fibre provin din vagul stîng).

Manhaim (1917) a descris fibre care leagă nodulul atrio-ventricular direct de septul interventricular numindu-le fibre "preferenţiale" sau "paraspecifice". După Blondeau (1960), această formaţiune ar include şi trunchiul comun Hiss.

3. Fascicolul Hiss are aspect cilindric, prezentînd un trunchi comun cu lungimea de 20 mm şi lăţimea de 1-2 mm ce continuă nodulul auriculoventricular. Este dispus pe faţa dreaptă a originii septului interventricular şi după un scurt traiect, se divide în cele două ramuri. Porţiunea comună primeşte vascularizaţie din segmentul terminal al arterei coronare drepte. Fascicolul Hiss este singurul element anatomic care face legatura între auricolul drept şi ventricole; auricolul stîng fiind lipsit de ţesut nodal, conţine numai fibre miocardice propriu-zise.

Ramura dreaptă Hiss are un traiect mai lung subendocardic şi conţine mai multe fibre decît ramura stîngă; avînd o orientare mai oblică se plasează pe faţa dreaptă a septului interventricular. Ajunsă la vîrful inimii, această ramură se întoarce spre bază dînd ramuri muşchilor papilari, după care se distribuie întregii musculaturi a ventricolului drept, profund subepicardiac.

Ramura stîngă are un traiect mai scurt subendocar-

dic, perforează septul interventricular imediat sub valvula sigmoidiană aortică, coborînd pe fața stîngă a acestuia. La unirea treimii superioare cu cea mijlocie a septului interventricular, ramura stîngă Hiss se divide în două ramuri, unul anterior și altul posterior care ajunse la vîrful inimii se curbează în sens invers spre baza acesteia, ramificîndu-se spre mușchii papilari și apoi spre fibrele ventriculare subepicardice.

Față de restul fibrelor miocardice, țesutul excitomotor este mai bogat în glicogen, încît colorația Lugol care-l evidențiază, pune ușor în evidență acest țesut, mai ales rețeaua Purkinje situată subepicardic. De asemeni, fibrele țesutului excitomotor conțin atît incluziuni lipidice numeroase cît și un nucleu cu dimensiuni mai mari și mai globulos decît a celulelor miocardice propriuzise.

4. Rețeaua Purkinje reprezintă arborizațiile sistemului specific excito-motor care ajung în contact intim cu fibrele miocardului ventricular, ducînd excitația dinăuntrul către înafara peretelui ventricular, pînă în zonele subepicardice.

Atît ramurile fascicolului Hiss cît și arborizația Purkinje conțin fibre omogene așezate în paralel, cu dimensiuni mari, ceea ce explică viteza de conducere mare a stimulului nervos la nivelul lor. Fibrele acestui traseu se grupează în fascicole separate între ele prin membrane bine individualizate.(fig.5).

III. Pericardul este un sac fibros format din două straturi, avînd în special rol de fixare a inimii. Strat intern aderent de miocard este numit pericardul

visceral, iar cel extern poartă numele de pericard parietal. Intre aceste două straturi pericardice se află o cavitate ce conține o mică cantitate de serozitate, care permite alunecarea celor două foițe una pe alta în cursul activității cardiace.

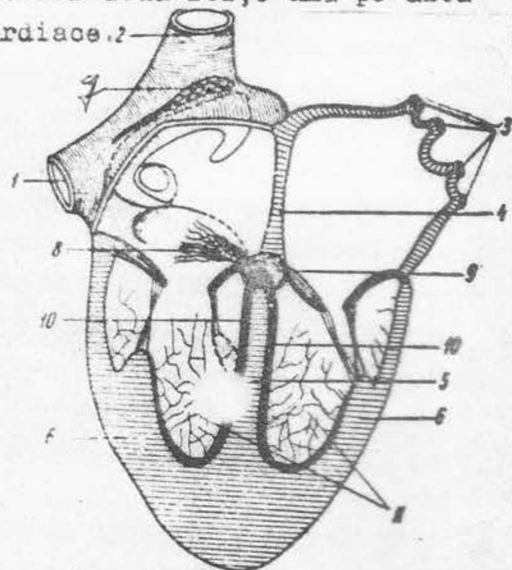


Figura 5. Tesutul excitomotor al inimii de mamifer.. 1=vena cavă inferioară; 2=vena cavă superioară; 3=venele pulmonare; 4=sept interatrial; 5=sept interventricular; 6=miocardul ventricular; 7=nodulul sinoatrial; 8=nodulul atrioventricular; 9=fascicol Hiss; 1o=ramurile fascicolului Hiss; 11=rețea subendocardică Purkinje.

In cazuri patologice, prin creșterea cantității de lichid în cavitatea pericardică, este îngreuiată activitatea inimii. In cazul sclerozării pericardului sau depunerii sărurilor de calciu (pericardita constrictivă "în platoșă") deasemeni este afectată hemodinamica cardio-vasculară, cordul fiind ca într-o quirasă, încît nici la palpare și nici cu stetoscopul nu se percepe șocul apexian.

La nivelul marelor vase, pericardul seros visceral se răsfrînge, continuîndu-se cu cel parietal.

IV. Sistemul valvular format din răsfrîngeri ale endocardului pe scheletul fibros, este înserat la nivelul orificiilor atrioventriculare şi marelor vase ce pleacă din cord. El îndeplineşte rolul unui veritabil sistem de palete de dirijare a sîngelui numai într-un singur sens.

Valvulele atrioventriculare stîngi delimitează orificiul bicuspidian (mitral), cu un diametru mediu de loo-llo mm.

Deosebim la acest nivel 2 valvule, una anterioară şi alta posterioară; fiecare are o faţă ventriculară pe care se înseră cordajele muşchilor pilieri şi o faţă atrială în raport cu atriile, în special cînd se închide orificiul atrio-ventricular.

Valvulele atrio-ventriculare drepte sînt în număr de 3 şi delimitează orificiul tricuspidian. La acest nivel se descrie o valvulă anterioară, una posterioară şi alta internă. Prezintă aceleaşi feţe ca valvulele orificiului mitral.

Valvulele semilunare sau în cuib de rîndunică, se înseră la nivelul porţiunii incipiente a arterei aorte şi pulmonare şi au acelaşi rol ca şi valvulele atrio-ventriculare, de dirijare a sîngelui dinspre ventricolul stîng spre aortă şi ramificaţiile sale pe de o parte şi din ventricolul drept spre artera pulmonară pe de altă parte.

Diferitele procese inflamatorii sau degenerative pot produce la nivelul orificiilor valvulare fenomene de stenozare sau de insuficienţă. In primul caz orifi-

ciul de trecere a sîngelui este strîmtorat ca urmare a endocarditelor microbiene de cele mai multe ori. Ca urmare, în timpul contracţiilor atriale sau ventriculare, nu poate fi expulzată toată cantitatea de sînge conţinută în cavitatea respectivă, ceeace duce la supraîncărcarea acesteia şi la apariţia dilataţiei, prin suprasolicitarea peretelui miocardic şi apariţia inevitabilă a tulburărilor de nutriţie.

In cazul insuficienţelor valvulare atrioventriculare, acestea nu se închid corect la începutul sistolei ventriculare, motiv pentru care o cantitate din sîngele ventricular va reflua în atrii în timpul contracţiei, ducînd la supraîncărcarea atriilor.

In cazul insuficienţei aortice, prin închiderea incompletă a valvulelor sigmoidiene în diastolă, va reveni în ventricolul stîng o cantitate din sîngele ajuns în aortă în timpul sistolei ventriculare. Acest fapt va duce la supraîncărcarea ventricolului stîng şi apariţia hipertrofiei miocardice în prima fază, în vederea pompării în circulaţie a cantităţii de sînge supraadăugate, urmată de dilatare şi insuficienţă cardiacă prin tulburări de nutriţie şi ischemie progresivă. Atît venele cave cît şi cele pulmonare, deşi nu prezintă un sistem valvular, cantitatea de sînge refluată la nivelul lor, în timpul sistolei auriculare, este practic neglijabilă.

Proprietăţile miocardului:

1. Automatismul este proprietatea miocardului de a se contracta chiar în condiţiile excluderii inervaţiei cardiace şi scoaterii inimii din organism, atît timp cît se asigură presiunea adecvată de perfuzie,

compoziţia lichidului fiziologic perfuzat, cît şi temperatura acestuia, în funcţie de specia animală.

Ca exemplu poate fi dat cazul lichidului Ringer necesar perfuzării inimii de poikiloterm, sau a lichidului Ringer-Locke pentru cordul de mamifer, cu compoziţie diferită absolut obligatorie.

g ‰	Lichid Ringer	Lichid Ringer-Loocke
NaCl	7,5	9
$CaCl_2$	o,1	o,24
KCl	o,o75	o,42
$NaHCO_3$	o,1	o,15
glucoză	----	1
H_2O	1ooo	1ooo

pH - aproximativ 7,5

Fiecare constituient al lichidului fiziologic are o anumită importanţă pentru menţinerea automatismului cardiac. Astfel, dacă se perfuzează cordul cu o soluţie izotonică de ClNa, deşi aceşti ioni sînt absolut necesari automatismului cardiac, se observă reducerea amplitudinii de contracţie a inimii şi scăderea excitabilităţii pînă la oprirea în diastolă. Rezultă că numai sodiul nu poate menţine activitatea automată cardiacă. Dacă se adaugă lichidului de perfuzie o sare de calciu (Cl_2Ca) ionizabilă, cordul - oprit în diastolă prin acţiunea sodiului, îşi recapătă activitatea contractilă, de unde concluzia că ionii de calciu în concentraţie mică, îmbunătăţesc atît excitabilitatea cît şi contractilitatea miocardului. In doză mai mare, calciul opreşte cordul în sistolă. Adăugînd lichidului

diastolă: Na^+, K^+
sistolă: Ca^{2+}

de perfuzie mici cantități de K (ClK) se observă deasemenea, reluarea activității ritmice contractile. In exces, ionii de K opresc cordul în diastolă, deprimînd atît excitabilitatea cît și contractilitatea fibrelor miocardice. Se observă deci că ionii de Na și K favorizează diastola, în timp ce ionii de calciu au efect opus, favorizînd sistola. Este important de știut că raportul Na/Ca și K/Ca are o mare importanță în menținerea automatismului cardiac. Valoare primordială are primul raport, știut fiind că scăderea concentrației sodiului sau creșterea calciului este urmată de îmbunătățirea puterii contractile a inimii perfuzate de broască (fig. 6).

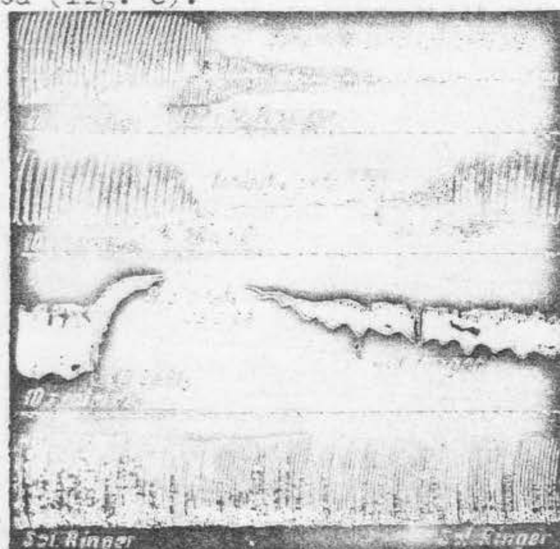


Figura 6. Acțiunea unor ioni asupra automatismului inimii izolate de broască.

Automatismul stă la baza funcției cronotrope. Pentru explicarea proprietății de automatism a miocardului, cercetătorii au întreprins o serie de studii atît asupra fibrelor musculare miocardice cît și asupra

țesutului nervos.

Spre deosebire de adepții teoriei miogeniste, care consideră că inițierea contracției cardiace are loc la nivelul fibrelor musculare, adepții teoriei neurogeniste atribuie fibrelor nervoase miocardice rolul principal în declanșarea contracției cardiace. La ora actuală se admite că originea automatismului se află în țesutul muscular cardiac, îndeosebi în țesutul nodal. 3/

Miogeniștii aduc în favoarea opiniei lor o serie de fapte experimentale cum ar fi:

a) Cordul embrionului de găină se contractă la 36 ore de incubație, timp în care celulele nervoase încă nu sînt dezvoltate la acest nivel;

b). în culturi de țesuturi, celulele miocardice izolate de fibrele nervoase, sînt capabile să se contracte;

c). vîrful inimii de mamifer - (la nivelul căruia densitatea fibrelor nervoase este foarte mică) - este capabil să se contracte dacă se perfuzează cu un lichid fiziologic la o presiune corespunzătoare. Vîrful cordului de broască este total lipsit de ramificații nervoase, fiind folosit pentru studiul excitabilității și contractilității miocardului;

d). viteza de conducere a influxului nervos la nivelul fibrelor musculare este mult mai redusă decît în nervi (1o,7o m/s în fascicolul Hiss și de 7o m/sec în nervii motori de mamifer).

La rîndul lor, adepții teoriei neurogene susțin că, contracțiile ritmice cardiace sînt menținute de către elementele nervoase din intimitatea miocardului.

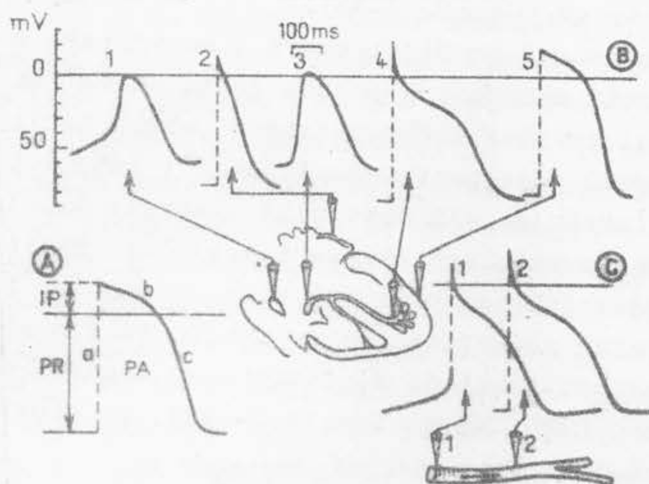
Acești autori pun apariția contracțiilor pe seama impulsului nervos de la nivelul ganglionilor intracardiaci, încercînd să demonstreze fenomenul cu ajutorul ligaturilor lui Stannius, efectuate pe inima de batracieni. La mamifere, este invocată prezența nodulilor sinoauricular și auriculoventricular cu ramurile Hiss și rețeaua Purkinje, ca formațiuni ce inițiază stimulul nervos la nivelul miocardului.

In realitate, țesutul nodal nu este altceva decît țesut muscular dotat cu proprietăți metabolice deosebite, care-i conferă și o excitabilitate deosebită. Sistemul nervos intracardiac nu are rol în procesul de automatism și elementele sale nu sînt altceva decît neuronii terminali ai inervației extracardiace, cu rol deosebit în reglarea activității automatice a inimii.

Zona anatomică născătoare de stimuli care impune inimii ritmul de contracție, poartă numele de pacemaker. La mamifere și om, acest rol îl îndeplinește nodulul sinoauricular, dar în cazul nedezvoltării sale embriologice sau distrugerii prin termocauterizare la animalul de experiență, rolul de pacemaker revine nodulului atrio-ventricular, adică elementului secundar al automatismului cardiac, sau chiar celui terțiar reprezentat de fascicolul Hiss și rețeaua Purkinje. Incălzirea sau răcirea acestor zone produce modificarea frecvenței de contracție a inimii, respectiv creșterea sau scăderea acesteia.

Problema inițierii impulsului nervos la nivelul nodulului sino-auricular sau a altui pacemaker, nu este pe deplin elucidată. Se consideră că la nivelul celulelor pacemakerului s-ar produce o depolari-

zare spontană diastolică, născătoare de potențial de acțiune. (figura 7).



pace-maker

Figura 7. Diferite aspecte ale potențialului de acțiune miocardic.
A=PA=potențial de acțiune; PR=potențial de repaus; IP=inversarea potențialulii.a=depolarizarea rapidă; b=depolarizarea menținută; c=repolarizarea.
B=Potențial de acțiune în diverse zone miocardice.1=nodul sinusal; 2=miocard auricular; 3=nodul Aschoff-Tawara; 4=fibre Purkinje; 5=miocard ventricular.
C=Potențial de acțiume a țesutului conductor izolat. 1=centrul de automatism;2=zona periferică a țesutului conductor.

Membrana acestor celule nu prezintă un echilibru electric stabil, repolarizarea fiind urmată rapid de o slabă depolarizare spontană diastolică. Potențialul de acțiune, s-ar produce datorită depolarizării diastolice lente, în momentul cînd potențialul transmembranar

ar atinge valoarea "prag" de aproximativ - 6o mV sau chiar - 4o mV (Stock, 197o).

In aceste condiţii apare o modificare a conductibilităţii membranare pentru ionii de Na^+ şi de K^+, în sensul creşterii conductanţei pentru ionii de Na^+ şi scăderii sale pentru ionii de K^+; intrarea rapidă a sodiului în celulă determină apariţia depolarizării membranelor celulare ale pacemakerului, realizînd astfel autoexcitarea nodulului sino-auricular. Apare apoi potenţialul de acţiune, care creşte mult conductibilitatea pentru ionii de K, favorizînd ieşirea acestora din fibră, negativarea intracelulară, şi hiperpolarizarea membranară.

Fenomenul se repetă ritmic, crescînd de fiecare dată conductanţa membranară pentru sodiu, urmată de creşterea conductanţei pentru potasiu şi aşa mai departe.

Dealtfel, deşi ritmul de naştere a stimulilor la nivelul nodulului de comandă este spontan, totuşi răspunsul inimii la aceştia se face sub control vagal şi simpatic. Excitarea vagului opreşte cordul datorită efectului de hiperpolarizare al acetylcolinei ca mediator chimic al fibrelor parasimpatice, prevăzut cu proprietatea de a creşte conductanţa pentru ionii de K. Simpaticul activează ritmul de generare a impulsurilor la nivel sinoauricular prin stimularea sistemului transportor al ionilor de Na^+ spre celulă. Prin poziţia sa anatomică, nodulul sinoauricular poate să distribuie uşor stimulul născut la nivelul său, atît celor două atrii, cît şi ventricolelor. El dispune de o bogată inervaţie colinergică şi adrenergi-

că, este irigat de o arteră mult mai mare decît nodulul auriculo-ventricular, (Joures, 197o), ce derivă direct din aortă. Experimental, variaţia presiunii sau a frecvenţei pulsatile în această arteră modifică ritmul sinusal (Fraser 1964; James 1967). Pulsaţia cardiacă şi presiunea mare a sîngelui, ar fi elemente de menţinere a funcţiei sale de pacemaker.

Stimulii nasc în nodulul sinoauricular cu o frecvenţă de 7o-8o contracţii pe minut şi impun inimii ritmul sinusal. In cazul intrării în acţiune a pacemakerului secundar (nodulul Aschoff-Tawara), stimulii nasc cu frecvenţa de 4o-6o pe minut, impunîndu-se inimii ritmul nodal. In acest caz, atît atriile cît şi ventricolele se contractă simultan pentru că stimulul invadează în acelaşi timp ambele teritorii miocardice.

Separarea totală a atriilor de ventricolele, prin blocarea sau distrugerea căii de transmisie Hiss (boala Adames-Stokes) face ca auricolele să aibă o frecvenţă de contracţie impusă de nodulul sinusal (7o-8o contracţii/minut) iar ventricolele să se contracte cu un ritm propriu (idioventricular) cu frecvenţă doar de 25-35 contracţii pe minut, impus de stimulii ce nasc pe traiectul fascicolului Hiss şi a reţelei Purkinje.

La nivelul inimii de broască, Stanius a efectuat o serie de ligaturi şi astfel a pus în evidenţă rolul ganglionilor nervoşi prezenţi în sinusul venos, în auricol şi ventricol, asupra automatismului inimii (fig.8).

Prima ligatură se efectuează la nivelul şanţului ce separă sinusul venos de cele două auricole, ştiind că în sinusul venos se găseşte ganglionul lui

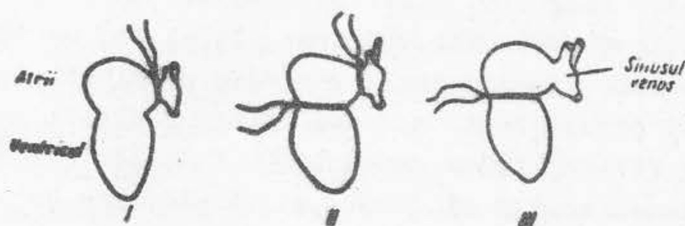


Figura 8. Ligaturile lui Stanius.

Remak. In aceste condiţii experimentale se observă că sinusul continuă să se contracte cu ritmul impus de ganglionul Remak, în timp ce restul inimii nu se contractă. Plecînd de la faptul că atriile de broască conţin ganglionul Ludwig, iar ventricolul-ganglionul Bidder, s-a pus întrebarea care din aceste două formaţiuni este inhibitoare, respectiv opreşte inima după îndepărtarea acţiunii ganglionului Remak.

Efectuîndu-se cea de a doua ligatură la nivelul şanţului auriculo-ventricular pe aceeaşi inimă de broască pe care s-a realizat şi prima ligatură, se constată că sinusul venos îşi continuă activitatea cu acelaş ritm de contracţie, iar ventricolele prezintă şi ele o activitate contractilă cu frecvenţă de contracţie mult mai scăzută decît a sinusului venos. Faptul dovedeşte că ganglionul Bidder este tot excitomotor ca şi ganglionul Remak, dar mai slab ca acesta. Urmărind activitatea atriilor, constatăm că acestea nu se contractă, ceeace ar dovedi natura inhibitorie a ganglionului Ludwig prezent la nivel atrial.

A treia ligatură Stanius efectuată pe o nouă inimă de broască, la nivelul şanţului atrioventricular, arată că atriile se contractă cu ritm impus de sinusul

venos prin acţiunea ganglionului Remak, în timp ce ventricolele ne mai primind comandă sinusală, se contractă cu frecvenţă mult mai scăzută impusă de ganglionul Bidder.

Este astfel demonstrat că ganglionul Ludwig este inhibitor iar ceilalţi doi ganglioni sînt excitomotori. Dintre aceştia din urmă, ganglionul sinusal Remak apare cel mai puternic. Proprietatea miocardului de a genera ritmic impulsuri şi de a se contracta ca răspuns la aceştia, poartă numele de ritmicitate sau funcţie cronotropă.

Ritmul de contracţie normal al unei inimi de mamifer este în medie de 70-80 contracţii/minut. La om poate fi chiar de 100 contracţii/minut.

Depăşirea acestei valori este denumită tahicardie, scăderea frecvenţei cardiace sub valoarea fiziologică poartă numele de bradicardie.

Frecvenţa de contracţie a inimii poate fi influenţată de către temperatura sîngelui ce circulă prin inimă sau a lichidului de perfuzie în cazul cordului izolat.

In timp ce creşterea temperaturii măreşte frecvenţa contracţiilor, scăderea acesteia se întovărăşeşte de rărirea frecvenţei cardiace. Temperatura acţionează la nivelul nodulului de comandă, neavînd efect asupra celorlalte zone miocardice.

2). Conductibilitatea sau funcţia dromotropă este proprietatea miocardului de a transmite excitaţia primită într-un anumit punct, întregii mase miocardice.

Excitaţia luînd naştere în nodulul Keith-Flack (pacemaker) iradiază din aproape în aproape în toată

masa auricolului drept şi apoi în cel stîng, pînă atinge fibrele nodulului atrio- ventricular (Aschoff-Tawara). Viteza de conducere a influxului nervos prin masa miocardică-auriculară este de aproximativ o,8-1 m/sec.

Excitarea completă a auricolului stîng se face după aproximativ o,o1-o,o2 sec. faţă de a celui drept. După aproximativ o,o4 sec. impulsul sinusal ajunge la nodulul atrio-ventricular, iar după o,11 sec. ajunge în trunchiul Hiss.

La nivelul nodulului atrio-ventricular (Aschoff-Tawara) influxul nervos suferă o întîrziere în viteza de conducere în special în fibrele de joncţiune ale nodulului cu fibrele atriale, unde viteza este de o,o5 m/sec. iar în intimitatea nodulului, fibrele specifice au o viteză de conducere în medie de o,1 m/sec. Din acest punct de vedere, nodulului atrio-ventricular i se spune şi "marea sinapsă a inimii sau "chinga inimii" la nivelul căreia conducerea este decrementială (cu reducerea amplitudinii stimulului pînă aproape de blocare).

Scăpat din nodulul Aschoff-Tawara, influxul nervos parcurge trunchiul comun Hiss, cele două ramuri Hiss şi reţeaua Purkinje, cu o viteză de aproximativ 2-4 m/sec., iar fibra miocardică propriu-zisă ventriculară, conduce influxul nervos în medie cu o viteză de o,4-o,5 m/sec.

După cum se vede, viteza de conducere a excitaţiei la nivelul cordului diferă foarte mult de la un segment la altul, după cum se transmite prin fibrele miocardice atriale şi ventriculare, sau prin ţesutul cardionector specific (figura 9). Fibrele ramurilor

Hiss au un diametru mare şi sînt dispuse în fascicole paralele, motiv din care şi viteza transmiterii influxului nervos în acest segment este mare.

3). Excitabilitatea cardiacă sau funcţia batmotropă este capacitatea miocardului de a răspunde la excitaţiile intrinseci (excitanţi fizici, chimici, mecanici, influx nervos, variaţii hormonale etc.) sau extrinseci.

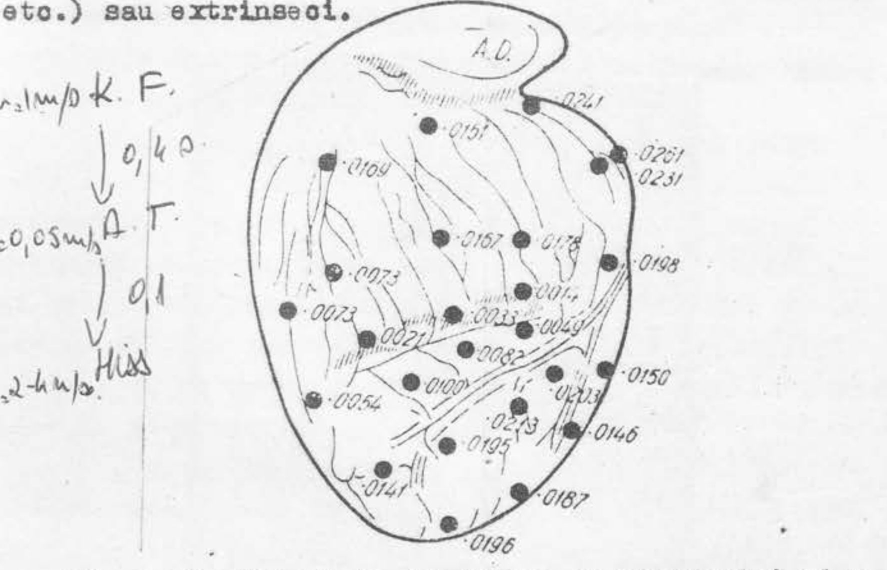


Figura 9. Timpul de conducere al stimulului sinusal în diferite regiuni ale miocardului.

Inima nu răspunde la excitanţii aplicaţi decît în anumite momente ale activităţii sale, fiind inexcitabilă periodic. Astfel, dacă se aplică un excitant în faza de contracţie a inimii, nu se obţine nici un răspuns. In sistolă inima se află deci în faza refractară absolută.

Aplicînd excitantul în perioada de relaxare a miocardului apare răspunsul contractil, care va fi cu atît mai amplu, cu cît excitaţia este aplicată mai

spre sfîrşitul relaxării. Diastola corespunde fazei refractare relative, în care inima este capabilă să răspundă stimulilor primiţi. Faptele descrise sînt cunoscute sub numele de legea "inexcitabilităţii periodice a inimii" pusă în evidenţă de către Marey (1876) pe inima de broască "in situ", ale cărei contracţii au fost înscrise cu ajutorul unui cardiograf.

Contracţia supraadăugată ritmului normal al inimii poartă numele de extrasistolă.(fig.1o).

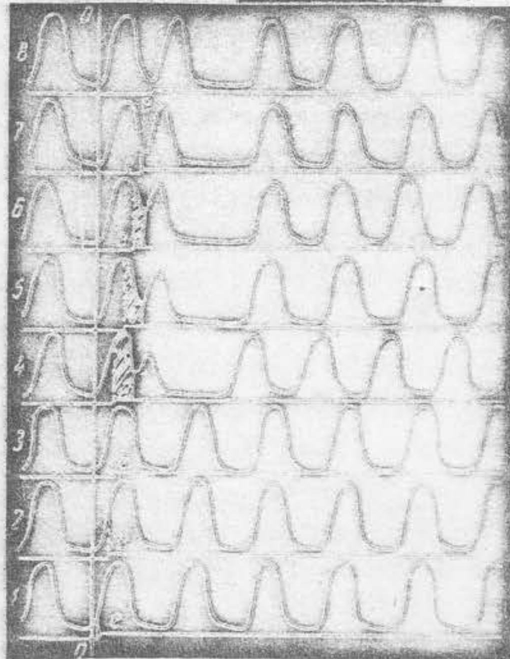


Figura 1o. Extrasistola şi pauza compensatoare.
0-0 - începutul contracţiei; 2=momentul aplicării excitaţiei.
1-3= inima este în fază refractară absolută (sistolă).
4-8=excitantul aplicat în faza refractară relativă (diastola) cu creşterea progresivă a amplitudinii extrasistolei.

Extrasistola este urmată de o pauză compensatoare, deoarece stimulul fiziologic sinusal găsind inima în faza refractară absolută a acesteia rămîne fără răspuns, ceeace face ca inima să fie în repaus contractil compensator.

O altă explicație a pauzei compensatoare ar fi reducerea rezervelor energetice din miocard în timpul extrasistolei, încît cordul nu-i capabil să răspundă stimulului sinusal. Datorită inexcitabilității periodice, inima nu se tetanizează.

Perioada refractară cardiacă este mai lungă decît la mușchii scheletici și poate fi influențată de anumite substanțe chimice. Astfel, acetilcolina scurtează perioada refractară, ca și parasimpaticul, dar crește excitabilitatea miocardului. Chinina și derivații săi din contra, alungesc perioada refractară a inimii și de aceea se folosesc în tratamentul tulburărilor de ritm cardiac prin extrasistole.

Legea "tot sau nimic" (Bowditch (1871) se întîlnește deasemeni, în activitatea inimii. Dacă excitantul aplicat pe cord nu are intensitate liminară, acesta nu produce efect contractil ("nimic"). Excitanții cu valoare liminară - determină din partea inimii, o contracție cu amplitudine maximă ("tot"). Creșterea intensității excitantului peste valoarea prag (maximal, supramaximal) nu modifică în plus, amplitudinea răspunsului. Miocardul nu-și gradează deci efectul mecanic în funcție de intensitatea excitantului, așa cum se întîmpl în cazul musculaturii striate.

Fenomenul "în scară" a fost pus în evidență tot de către Bowditch pe inima de broască oprită prin stu-

diul relației existente între amplitudinea contracțiilor și frecvența de stimulare. Aplicarea excitanților de aceeași intensitate dar cu frecvență tot mai crescută produce reluarea contracțiilor inimii, cu amplitudini din ce în ce mai mari pînă la stabilirea unui anumit plafon, înscriindu-se un aspect scalariform al amplitudinii sistolelor.

Hajdu explică fenomenul "în scară" prin ieșirea gradată a ionilor de K^+ din fibra miocardică la aplicarea fiecărei excitații și pe măsura ieșirii acestor ioni din fibră, este posibilă unirea tot mai accentuată a filamentelor de actină și miozină, dînd contracții din ce în ce mai ample. Incărcarea potasică a celulei din repaus, menține la distanță filamentele de actină și cele de miozină.

Alți autori atribuie ionilor de calciu un rol important în explicarea acestui fenomen. Creșterea influxului de calciu la aplicarea fiecărei excitații, permite contractilității miocardului să fie tot mai mare. Acest fenomen a fost verificat pe fragmente de atriu de de cobai sau pe inimă de cîine și pus mai mult pe seama creșterii efluxului de potasiu în momentul aplicării unei frecvențe crescute de stimulare decît pe influxul crescut de calciu. Indiferent de explicație, echilibrul ionic este condiția absolut necesară menținerii în limite fiziologice a proprietăților miocardului și în special, a excitabilității sale.

Dealtfel, la baza tuturor proceselor biologice stau fenomenele de membrană care mențin de o parte și de alta a fețelor acesteia o anumită concentrație ionică. Fenomenele fizice de difuziune și osmoză tind să ani-

hileze diferenţa de concentraţie ionică dintre faţa internă şi externă a membranei. La rîndul lor, procesele vitale menţin această diferenţă prin fenomene enzimo-chimice speciale, cu consum de energie, realizînd transportul activ membranar. Cînd activitatea pompelor active încetează, celula moare. Cu cît diferenţa de concentraţie ionică pe cele două feţe ale membranei este mai mare, cu atît excitabilitatea celulei şi deci a ţesutului respectiv este mai ridicată.

Schimburile metabolice din celulă menţin în interior ionii de K şi înafara celulei ionii de Na, care ies ies sau intră în compartimentul opus în anumite condiţii. Pompele active - sau cărăuşii energizaţi - readuc ionii de Na^+ pe faţa externă a membranei celulare şi pe cei de K^+ în interiorul acesteia.

Ringer în 1882 a stabilit că excitabilitatea miocardului depinde de prezenţa unei anumite concentraţii a ionilor de K^+, Na^+, Ca^{++}, Mg^{++}. Aşa cum am văzut la nivelul inimii izolate, adăugarea acestor ioni sau reducerea concentraţiei lor în lichidul de perfuzie, modifică activitatea contractilă a inimii pînă la oprire în sistolă sau diastolă.

Mediatorii chimici descoperiţi de Loewi în 1821, produc deasemenea, efecte diferite asupra fenomenelor de membrană miocardică. Astfel, adrenalina şi noradrenalina intensifică freevenţa cardiacă şi amplitudinea contracţiilor, în timp ce acetilcolina reduce forţa de contracţie a inimii pînă la oprire. Aceşti mediatori sînt eliberaţi continuu la nivelul terminaţiilor nervoase din miocard.

Pe de altă parte, variaţiile de pH au o deose-

bită importanţă. Virajul pH-ului spre aciditate prin acumularea ionilor de hidrogen sau a diverşilor acizi, scade excitabilitatea miocardului, în timp ce pH-ul alcalin creşte excitabilitatea acestuia. Persoanele cu insuficienţă paratiroidiană - tetanie - prezintă extrasistole frecvente în timpul hiperpneei provocate, datorită eliminării bioxidului de carbon din organism ceeace duce la virarea pH-ului spre alcaloză.

Si diferiţi excitanţi fizici, cum ar fi variaţiile de temperatură sau distensia fibrelor miocardice, produc reacţii din partea inimii. Astfel, hipotermia deprimă activitatea inimii, în timp ce hipertermia o exaltă (tahicardia din timpul febrei). Pe această bază, hipotermia este asociată anesteziei în intervenţiile chirurgicale pe cord, scăderea excitabilităţii acestuia, permiţînd intervenţia chiar pe cord oprit. Temperaturile joase reduc activitatea enzimelor glicolitice şi oxido-reducătoare, activitate care revine odată cu aducerea temperaturii la valorile normale.

4). <u>Contractilitatea sau funcţia inotropă</u> este specifică ţesutului muscular adult cît şi celui embrionar.

Pentru iniţierea contracţiei este necesară atît prezenţa în fibră musculară a actomiozinei, ATP şi ionilor de calciu, magneziu şi potasiu cît şi integrutatea filamentelor de actină şi miozină. Contractilitatea muşchiului cardiac este asemănătoare celui neted sau striat, deşi unii cercetărori aduc în discuţie cîteva particularităţi.

In stare de repaus, proprietăţile ATP-azice ale miozinei sînt inhibate de un factor descris de Marsch

şi Bendall activat de către ionii de Mg.

In acelaşi timp, filamentele de actină conţin ATP şi ioni de calciu fixaţi pe unul din elementele sale constitutive, troponina. In momentul excitării celulei, ionii de magneziu părăsesc factorul M.B. şi activează miozina conferindu-i proprietăţi ATP-azice. Ionii de calciu intrînd în celulă împreună cu Na, se deplasează din reticulul sarcoplasmatic spre troponină, fixîndu-se pe factorul M.B. pe care îl inhibă, paralel cu activarea ATP-azei miozinice. ATP degradat de către miozină va fi activată de Mg şi Ca şi va furniza energia necesară apropierii filamentelor de actină şi miozină, producînd scurtarea fibrelor miocardice. Dislocarea calciului şi întoarcerea sa la nivelul reticulului sarcoplasmatic permite fenomenul de relaxare şi reluarea ciclului.

Huxley admite totuşi că în repaos ar exista anumite puncte de contact sub forma unor capete globulare între filamentele de actină şi cele de miozină. Acestea ar participa la cuplarea celor două tipuri de filamente în timpul contracţiei miocardice. Wilbrandt şi Koller sînt de părere că ionii de Na şi Ca sînt competitivi pentru un receptor activ numai sub formă calcică, care ar iniţia contracţia, încît rolul acestora apare net în procesul de contractilitate musculară.

Persoanele cu hipoparatiroidie, prezintă adesea tulburări în excitabilitatea şi contractilitatea inimii, reprezentate de extrasistole sau tahicardie sinusală, datorită deficitului de calciu plasmatic care duce la creşterea excitabilităţii miocardului.

Modificările concentraţiei ionice de sodiu şi

potasiu extracelular, produc deasemenea, perturbarea procesului de contractilitate a mușchiului inimii, așa cum s-a arătat anterior.

Lucrările lui Hajdu au precizat că forța contractilă a miocardului este modificată prin interacțiunea ionilor monovalenți cu actomiozina. Reducerea concentrației intracelulare a acestora, crește contractilitatea inimii. Scăderea intracelulară a K^+ doar cu 3 mEq/l crește forța contractilă a ventricolului izolat de broască pînă la 100%.

Acțiunea tonicardiacă a digitalei se bazează pe scăderea concentrației K^+ intracelular, ceeace permite creșterea forței de contracție a miocardului.

Ionii de calciu inițiază contracția cînd pătrund în celulă din mediul extracelular, pătrundere care va fi cu atît mai mare, cu cît concentrația extracelulară de sodiu este mai scăzută.

Acțiunea lor se exercită la 2 nivele și anume: influențează excitabilitatea membranară și în același timp favorizează propagarea excitației de la membrană la proteina contractilă din fibra musculară, cuplînd excitația cu contracția. S-a observat că dacă inima este plasată într-o soluție fiziologică, săracă în calciu, contractilitatea ei scade gradat pînă la oprire, prin ieșirea calciului din celulă în lichidul extracelular. In momentul aplicării excitației pe cordul izolat și apariției contracției, calciul din lichidul de perfuzie scade în concentrație, pătrunzînd în fibra miocardică (experiențe efectuate cu Ca radioactiv). Ionilor de calciu li se atribuie o importanță deosebită nu numai în inițierea contracției ci și în produce-

rea sa (injectarea de $CaCl_2$ în fibra miocardică, provoacă scurtarea acesteia, prin activarea ATP-azei miozinice pe de o parte şi ca factor relaxant pe de altă parte).

Durata contracţiei în miocard depinde de durata potenţialului de acţiune, fiind în medie o,15 sec. pentru atrii şi o,3 sec. pentru ventricole.

Forţa de contracţie a inimii depinde şi de gradul de distensie a fibrelor în timpul relaxării diastolice, ceeace a dus la formularea de către Starling a legii inimii care-i poartă numele.

Intr-unul din capitolele următoare vom descrie amănunţit această lege.

5). Troficitatea sau funcţia metabolică nu este specifică miocardului, ci reprezintă o proprietate comună tuturor ţesuturilor vii. Conform acestei proprietăţi (trofotropă), miocardul este capabil să-şi asigure suportul material, energetic şi contractil, în vederea efectuării tuturor formelor de manifestare a activităţii sale. Spre deosebire de restul ţesuturilor, miocardul foloseşte ca substrat metabolic chiar acidul lactic, catabolit rezultat din metabolismul glucidic în prezenţa vitaminelor din grupul B (B_1, B_6).

Lipidele deasemeni sînt mai intens folosite ca sursă energetică la nivelul miocardului, decît în alte ţesuturi.

Deficitul nutritiv şi în special de oxigen, afectează puternic activitatea metabolică cardiacă, motiv pentru care, miocardul îşi scade în condiţii de hipoxie activitatea contractilă, uneori pînă la stop cardiac, aşa cum se întîmplă în obliterările ramifi-

caţiilor coronare din infarctul miocardic.

6). Tonicitatea sau funcţia tonotropă este starea de semicontracţie a miocardului în repaus, proprietate importantă pentru dinamica cardiovasculară. Aceasta depinde de funcţia trofotropă, adică de metabolismul miocardului.

Insuficienţa cardiacă, în special cea metabolică, se manifestă prin scăderea tonusului inimii. In aceste condiţii cordul devine incapabil să arunce în circulaţie întreaga cantitate de sînge primită, ceeace duce treptat, la dilataţia cavităţilor inimii şi instalarea insuficienţei cardiace, urmată de apariţia deficitelor nutritive la nivelul tuturor ţesuturilor şi hipoxie progresivă.

MANIFESTARILE ACTIVITATII CARDIACE

I. FENOMENELE MECANICE

Fenomenele mecanice ale activităţii cardiace pot fi studiate cu ajutorul a 2 categorii de metode:

a) Metode sîngerînde sau directe - care realizează determinarea variaţiilor de presiune de la nivelul diferitelor compartimente cardiace, prin introducerea unor sonde de cateterism cardiac la nivelul atriilor şi ventriculelor;

b) Metode nesîngerînde sau indirecte - în care determinarea variaţiilor de volum a inimii se face cu ajutorul cardiografelor aplicate la locul bătăii vîrfului inimii - (spaţiul V intercostal stîng, intern faţă de linia mamelonară).

Primele încercări de înregistrare a variaţiilor de presiune de la nivelul cavităţilor inimii, în sistolă şi diastolă au fost efectuate de către Chauveau

şi Marey, cu ajutorul unor sonde de cateterism cardiac la cal (fig. 11).

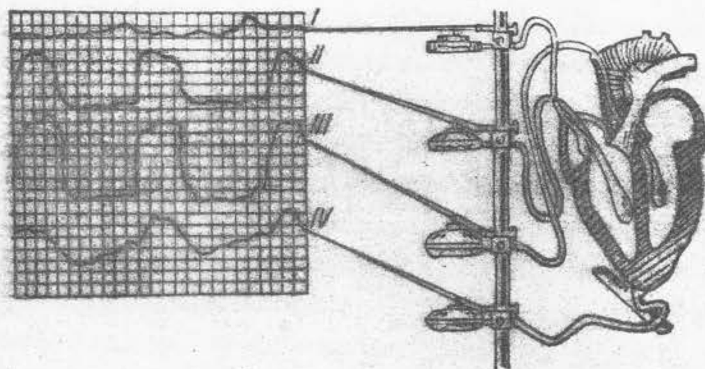


Figura 11. Poziţia sondelor în cardio-manometrie.
I=traseul presiunii din atriul drept
II=traseul presiunii din ventricolul drept
III=traseul presiunii din ventricolul stîng
IV=traseul presiunii la vîrful inimii.

Iniţial, se foloseau sonde rigide ce prezentau la capătul introdus în cavitatea cardiacă, un balonaş prin intermediul căruia se transmiteau la exterior variaţiile de presiune ale sîngelui din cavitatea respectivă, care apoi se înscriau sub forma unor curbe presionale pe kimograf, prin intermediul tobiţei Marey.

La om, Forssman în 1929 utilizează pentru prima dată sondele de cateterism explorînd cavităţile drepte cardiace. Determinarea activităţii mecanice a inimii prin metoda sîngerîndă a cateterismului cardiac, impune respectarea cu stricteţe a unor condiţii tehnice absolut obligatorii. Cateterizarea inimii drepte es-

te mai comodă şi mai lipsită de riscuri faţă de cateterizarea inimii stîngi.

Pentru studierea variaţiilor de presiune în inima dreaptă, se introduce sonda de cateterism prin intermediul venei jugulare sau femurale, după prealabila sterilizare a sondei şi a întregului material cu care se intervine, sub control obligator radiologic.

Introducerea sondelor de cateter are loc după tratarea omului sau animalului cu substanţe anticoagulante, pentru a evita formarea trombusurilor şi embolilor în torentul circulator. Sondele de cateter sînt opace la raze X, încît progresarea lor pe calea vasculară aleasă de exploraţionist, se apreciază pe ecranul aparatului Röntgen.

Sondele folosite pentru studiul activităţii mecanice a inimii drepte sînt duble, avînd un ram mai scurt ce ajunge în atriul drept, pentru înregistrarea variaţiilor de presiune de la acest nivel, corespunzătoare activităţii mecanice auriculare şi un ram mai lung care străbate orificiul atrio-ventricular drept pentru a ajunge la nivelul ventricolului drept în vederea înregistrării variaţiilor presionale de la acest nivel.

Cateterizarea inimii stîngi este mult mai dificilă, se practică în condiţii mai deosebite şi numai în cazul indicaţiilor medicale de necesitate. In acest caz, sonda este introdusă pe cale arterială (prin artera radială), progresînd sub control radiologic pînă la nivelul ventricolului stîng, şi de aici pînă în atriul stîng, prin orificiul bicuspidian.

Sonda parcurgînd un sens contrar inserţiei valvulelor aortice şi bicuspide, apare riscul ruperii lor,

şi instalarea unor maladii valvulare, secundare cateterismul traduse prin insuficienţe sau stenoze valvulare.

Progresele tehnice au făcut posibilă explorarea cavităţilor cardiace la om şi prin alte procedee. Astfel, se poate recurge la puncţionarea auricolului stîng, prin bronşia stîngă, sub control bronhoscopic. De la nivelul auricolului stîng, sonda astfel introdusă poate străbate orificiul mitral şi ajunge în ventricolul stîng, pentru a înregistra variaţiile presionale corespunzătoare diferitelor faze ale activităţii inimii.

Pentru înregistrare se folosesc deobicei manometrele electrice, fără inerţie şi mult mai fidele decît tobiţa Marey sau manometrele cu membrane metalice.

Metoda cateterismului cardiac, dă cercetătorului posibilitatea aprecierii activităţii mecanice atriale şi ventriculare corespunzătoare diferitelor faze ale revoluţiei cardiace, prin înscrierea unor curbe. (Fig.12)

Curba presională pentru auricole este formată din 3 unde pozitive şi 2 unde negative.

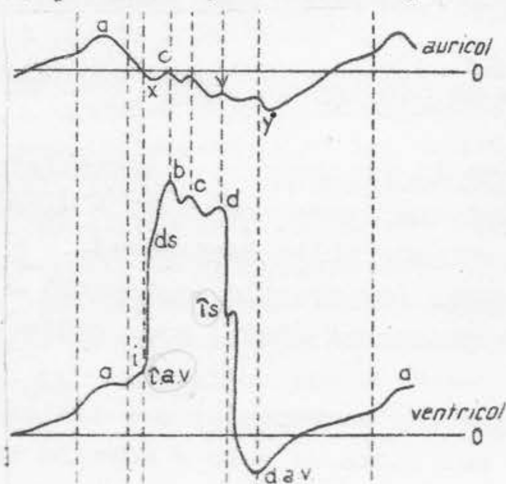


Figura 12. Cardiograma manometrică; auriculară = sus ventriculară = jos

Prima undă pozitivă (a) corespunde creşterii presiunii sîngelui la nivelul atriului în timpul sistolei atriale.

A doua undă pozitivă (c) corespunde închiderii vàlvulelor atrioventriculare, ce are loc la începutul sistolei ventriculare.

A treia undă pozitivă (V) se datoreşte sfîrşitului sistolei ventriculare, timp în care atriile sînt pline cu sînge, deci au o presiune hidrostatică mare.

Prima undă negativă (x) se datoreşte depresionării peretelui atrioventricular în momentul sistolei izotone ventriculare, moment în care creşte diametrul longitudinal al atriilor aspirînd sînge din vene, iar cea de a doua undă negativă (Y) corespunde sfîrşitului diastolei atriale şi începutul sistolei atriale, în care are loc trecerea sîngelui din atrii în ventricole. In acest moment presiunea la nivelul atriilor se prăbuşeşte.

Inregistrarea variaţiilor presionale de la nivelul ventricolelor apare sub forma unei curbe mai complexe.

La nivelul său se disting mai multe faze şi anume:

- faza de punere în tensiune a ventricolului (contracţia izometrică sau izovolumetrică) - reprezentată pe grafic de porţiunea oblic ascendentă;
- faza de evacuare (contracţie izotonică) - reprezentată pe grafic printr-un platou uşor oblic ascendent;
- faza de relaxare - corespunzătoare liniei oblice descendente pînă sub linia de zero - marcînd vidul

postsistolic - asupra căruia vom mai reveni.

Intre sistola ventriculară se înregistrează o mică ancoşă (intersistola), care s-ar datora contracţiei muşchilor pilieri, ce pun sub tensiune cordajele valvulelor auriculo-ventriculare, pentru a rezista presiunii crescute a sîngelui din cursul sistolei ventriculare.

CICLUL CARDIAC SAU REVOLUTIA CARDIACA

Ciclul cardiac este manifestarea activităţii mecanice a inimii.

Cordul se contractă şi se relaxează periodic şi succesiv, contracţiile fiind numite şi sistole, în relaxările - diastole. Sistola ventriculară se percepe prin plasarea inimii la nivelul spaţiului V intercostal stîng, înăuntrul liniei mamelonare, datorită lovirii ventricolului de peretele toracic, în timpul contracţiei sale. Fenomenul este cunoscut sub numele de şoc apexian sau bătaia vîrfului inimii.

Fiecare compartiment cardiac se contractă şi se relaxează, după care urmează o perioadă de repaos total, numită diastolă generală.

Un ciclu cardiac se compune din succesiunea în timp a sistolei atriale şi diastolei atriale, a sistolei ventriculare şi diastolei ventriculare, urmate de diastola generală.

Revoluţia cardiacă începe după clinicieni cu sistola ventriculară, exteriorizată prin zgomotul I cardiac, în timp ce pentru fiziologi, ciclul cardiac este iniţiat de către sistola auriculară. Inima lucrează în regim permanent cu durata stării de contracţie mai



mică decît a celei de relaxare. Aşa se explică faptul că inima nu oboseşte, spre deosebire de restul ţesutului muscular.

Activitatea mecanică a inimii poate fi studiată prin înregistrarea variaţiilor de volum şi presiune a inimii, în cursul unui ciclu cardiac, cu ajutorul unor aparate numite cardiografe.

Cardiografele se plasează în spaţiul V intercostal stîng la locul de maximă percepere a bătăilor inimii, iar graficul obţinut poartă numele de cardiogramă (fig. nr. 13).

Activitatea mecanică auriculară se exteriorizează pe traseu printr-o mică undă pozitivă (a), în timp ce ventriculograma ne apare ca o undă amplă şi polimorfă. Sistola propriu-zică ventriculară comportă mai multe faze şi anume:

- faza de punere în tensiune a miocardului ventricular (faza de contracţie izometrică sau izovolumetrică), în care se produce doar dezvoltarea unei tensiuni la nivelul fibrelor musculare ventriculare, fără scurtarea acéstora, pentrucă lichidul conţinut în cavitate este incompresibil iar orificiile auriculo-ventriculare şi cele aortice şi pulmonare sînt încă închise.

Această fază este marcată pe grafic de porţiunea oblic ascendentă cuprinsă între punctele "î-a-v" (închiderea valvulelor auriculo-ventriculare) şi "ds" (deschiderea sigmoidienilor).

Porţiunea iniţială a acestei curbe corespunde fazei "de mulare" a fibrelor ventriculare pe conţinut, urmat de dezvoltarea unei tensiuni la nivelul lor, capabilă în momentul următor să învingă rezistenţa sig-

moidelor.

Durata fazei de contracţie izometrică este de o,o4 - o,o6 sec. A doua fază, ţine de la deschiderea valvulelor sigmoidiene (ds) şi pînă în punctul "e", în care fibrele miocardice ventriculare se scurtează corespunzînd fazei de contracţie izotonică, însoţită de un lucru mecanic evident, reprezentat de evacuarea sîngelui în marile artere. La rîndul său faza de evacuare se subdivide într-o fază rapidă cu durata medie de o,o9-o,14 sec. şi alta lentă cu durata de o,12 - o,16 sec. Aceste subfaze sînt explicate prin diferenţa de presiune lichidiană mai mare sau mai mică, între cele două compartimente ce comunică între ele, la începutul şi sfîrşitul perioadei de ejecţie.

După evacuarea lentă, ventricolele intră în diastolă. Pe graficul cardiogramei, diastola este formată din mai multe elemente şi anume:

- protodiastola - cuprinsă între sfîrşitul evacuării lente şi momentul închiderii valvulelor sigmoidiene (îs) - care pe grafic poate apare ca o lipsă de contur, ca o incizură (i). Durata protodiastolei este de o,o2-o,o4 sec.

- relaxarea izometrică a ventricolelor, are durata de o,o4-o,o5 sec. urmată de relaxarea izotonică

Această ultimă fază diastolică, se compune la rîndul său din alte două subfaze, respectiv una de umplere rapidă datorită diferenţei mari de presiune între ventricole şi atriile pline cu sînge, cu durata de o,o7 sec. şi alta de umplere lentă ce durează o,19-o,3o sec. In relaxarea izometrică fibrele ventriculare nu-şi modifică lungimea, pentrucă atît valvulele auriculo-

ventriculare, cît şi cele sigmoidiene sînt închise.

Punctul cel mai decliv al pantei, corespunde momentului în care se deschid valvulele auriculo-ventriculare (d a-v), cînd prin diferenţa mare de presiune dintre atrii şi ventricole, sîngele se deplasează spre acestea din urmă, echilibrînd presiunea, în fazele de umplere rapidă şi apoi de umplere lentă.

La mijlocul perioadei de umplere lentă, cînd ventricolele sînt încărcate cu sînge, pentru cîteva momente, presiunea sîngelui din ventricole este practic constantă, corespunzînd fazei de diastază.

Platoul ondulat ce se înregistrează în faza de evacuare ventriculară, se datoreşte sistemului de înscriere al presiunii, respectiv inerţiei manometrelor metalice. Sistemele optice de înregistrare redau un platou uşor oblic ascendent fără ondulaţii. Inregistrările presionale cardiace la cal au arătat că platoul ventriculogramei stîngi este ascendent şi al celei drepte uşor descendent, datorită rezistenţei mari pe care o are de învins sîngele la trecerea din ventricolul stîng în aortă şi mult mai mică la trecerea sîngelui din ventricolul drept în artera pulmonară.

In înregistrările cardiogramei prin metode extracardiace, intersistola nu se evidenţiază.

Durata sistolei atriale este de 0,11 - 0,15 sec., iar a diastolei atriale de aproximativ 0,72 sec.

Durata sistolei ventriculare (faza de contracţie izometrică şi izotonică) este de aproximativ 0,27 sec., în timp ce diastola ventriculară (protodiastola, relaxarea izometrică, umplerea rapidă, umplerea lentă) durează aproximativ 0,53 sec.

Un ciclu cardiac are o durată medie de 0,80 - 0,88s cînd frecvenţa de contracţie a inimii este de 70-80/minut. Variaţii mari individuale ale frecvenţei de contracţie, pot apare chiar între indivizii aceleiaşi specii în funcţie de frecvenţa cardiacă, variază durata sistolei şi a diastolei. Cum inima se hrăneşte în timpul diastolei, scurtarea acesteia prin creşterea excesivă a frecvenţei de contracţie, va predispune inima la o nutriţie insuficientă, la tulburări metabolice de tip ischemic (angina pectorală).

In timpul sistolei, ventricolele nu se golesc complet de sîngele ce-l conţin, rămînînd la nivelul lor o cantitate de aproximativ 50-70 cm^3, necesari pentru randamentul inimii. Dacă ventricolele s-ar goli complet după sistolă, pereţii s-ar alipi şi prin lovire s-ar produce cu timpul altarări endocardice. Sîngele rămas postsistolic menţine pereţii ventriculari uşor depărtaţi, aşa încît în momentul diastolei nu se pierde energie pentru deslipirea acestora, ceeace creşte randamentul inimii. Cantitatea de sînge restant postsistolic creşte, pe măsura apariţiei defecţiunilor valvulare în special sigmoidiene (stenoze sau insuficienţe), ca şi în cazul afectării metabolice a fibrelor miocardice ventriculare (deficienţe de nutriţie, ischemice sau electrolitice) care duc cu timpul la imposibilitatea evacuării normale de sînge prin sistola ventriculară şi instalarea dilatărilor ventriculare. In prima fază a acestor deficienţe hemodinamice, miocardul încearcă să expulzeze cantitatea de sînge conţinut, prin hipertrofierea fibrelor miocardice şi mai puţin prin înmulţirea acestora (dilatare concentrică). Cu timpul, miocardul hi-

pertrofiat nu poate fi corect nutrit de către acelaşi pat capilar, şi apar fenomene de deficit nutritiv şi de oxigenare, ce duc la scăderea tonusului şi a dilatației propriu-zise (excentrice). Insuficiența cardiacă îşi va face loc progresiv.

Termenul de "vid post sistolic" este impropriu pentru că după cum am arătat, o cantitate de sînge rămîne în ventricole şi după ce sistola a avut loc. Dealtfel metodele moderne de înregistrare a cardiogramei nu pun în evidență o presiune negativă post sistolică. Umplerea cavităților inimii se face în diastolă. Diastola auriculară începe la începutul sistolei ventriculare cînd prin tragerea planşeului auriculo-ventricular spre vîrful inimii, creşte diametrul longitudinal auricular, creîndu-se o presiune negativă ce aspiră sîngele spre atrii, din venele de deasupra inimii.

Ventricolele primesc sînge din auricole datorită deschiderii orificiului bicuspidian şi tricuspidian în timpul sistolei auriculare, în faza de umplere rapidă şi apoi lentă. In cursul diastolei generale, sîngele din atrii trece mai lent în ventricole, în proporție de 10%

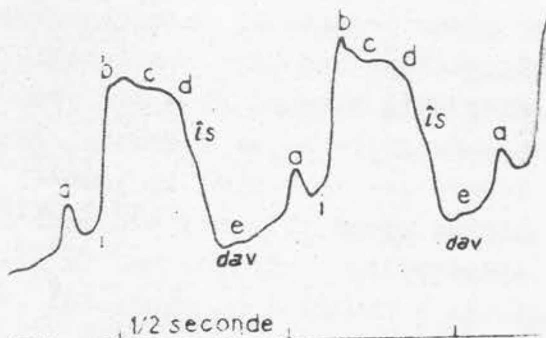


Figura 13. Cardiograma la om

La nivelul diferitelor cavităţi cardiace, valoarea presiunii sîngelui variază în timpul sistolei şi diastolei. La om, aceste valori sînt următoarele.

	Presiunea diastolică în mm Hg	Presiunea sistolică în mm Hg
Auricolul drept	3 - 0	2 - 5
Auricolul stîng	0 - 5	lo -12
Ventricolul drept	0	25 -3o
Ventricolul stîng	0	llo -14o

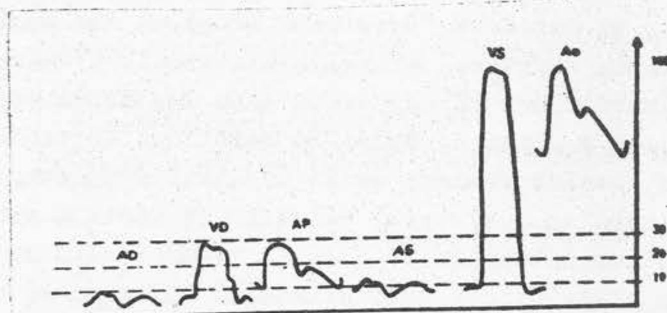


Figura 14 . Reprezentarea grafică a valorilor presionale la nivelul cavităţilor inimii, aortei şi pulmonarei în diferite momente ale revoluţiei cardiace.

Sistemul valvular atît cel auriculo-ventricular, cît şi cel sigmoidian - prezintă o evidentă elasticitate, ceeace-i permite închiderea perfectă a orificiilor la bază cărora se inseră. Valvulele auriculo-ventriculare, iar cele sigmoidiene aortice şi pulmonare, lasă sîngele să curgă numai dinspre ventricole spre marile vase. In acest fel, valvulele pot fi comparate cu un sistem de palete care dirijează sîngele într-un singur sens.

Astfel, valvulele auriculo-ventriculare - ce stră-

juiesc orificiile tricuspidian şi bicuspidian, se închid cînd presiunea sîngelui din ventricole are o valoare mare, înaintea începerii sistolei ventriculare. Ele se deschid spre ventricole, permiţînd trecerea sîngelui din atrii spre cavitatea ventriculară în timpul sistolei auriculare.

Valvulele sigmoidiene - în cuib de rîndunică - se deschid numai spre aortă şi pulmonară, ceeace permite sîngelui să fie ejectat în aceste artere, în timpul sistolei ventriculare. Inchiderea lor şi acolarea la ventricol, se datoreşte presiunii sîngelui din marile vase, care la sfîrşitul sistolei ventriculare este mult mai mare decît în cavitatea care l-a expulzat, încît nu mai permite sîngelui să refluieze în ventricol.

Este absolut necesar ca în momentul respectiv al ciclului cardiac , sistemul valvular să închidă etanş cele două compartimente pe care le separă; altfel, refluarea sîngelui din compartimentul inferior spre cel superior în cazul insuficienţelor valvulare sau imposibilitatea trecerii sîngelui din compartimentul superior în cel inferior, întîlnită în cazul stenozelor valvulare - produc grave perturbări de hemodinamică cu grave repercursiuni asupra funcţionării pompei cardiace (figura 15).

Debitul cardiac

In fiecare sistolă, ventricolele aruncă în circulaţie o anumită cantitate de sînge, corespunzătoare debitului sistolic. La om acesta este de 6o-7o ml. sînge.

In funcţie de frecvenţa contracţiilor pe minut, pînă la un punct cantitatea de sînge expulzată de că-

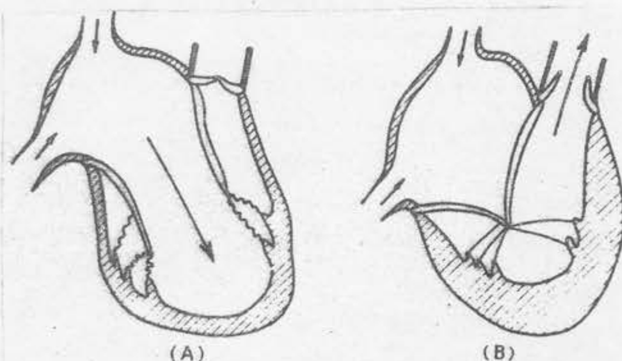


Figura 15. Reprezentarea schematică a jocului valvulelor.
A=Poziţia valvulelor în timpul sistolei auriculare şi a distolei ventriculare
B=Poziţia valvulelor în timpul sistolei ventriculare.

tre cord va fi cu atît mai mare, cu cît frecvenţa de contracţie va fi mai ridicată.

Debitul cardiac sau minut volumul inimii este cantitatea de sînge ejectată de cord într-un minut. Acesta se află făcînd produsul dintre debitul sistolic şi frecvenţa cardiacă.

La persoanele adulte, debitul cardiac are o valoare de 5-6 l/minut. Debitul sistolic al ventricolului drept este egal cu al celui stîng, încît volumul sistolic al inimii reprezintă suma valorilor debitului sistolic a celor două ventricole (12o-14o ml).

"Indicele cardiac" apreciază cantitatea de sînge corespunzătoare fiecărui m^2 de suprafaţă corporală şi se deduce din raportarea debitului cardiac la suprafaţa corpului exprimată în m^2. El are o valoare aproximativă de 3-3,5 l/m^2. Fiecărui kg de greutate

corporală îi corespunde o cantitate de 62-65 ml. de sînge.

Ventricolul drept trimite sîngele venos în circulația pulmonară (mica circulație) în vederea oxigenării; debitul ventricolului drept corespunde cantității de sînge ce trece prin pulmon în timp de un minut. La rîndul său, minut-volumul ventricolului stîng dă indicații asupra cantității de sînge trimis prin aortă în circulație generală (marea circulație), Cunoscînd debitul celor 2 ventricole, putem aprecia debitul circulator general.

Determinarea debitului cardiac

Debitul cardiac se poate determina prin metode variate, unele simple și ușor de executat, altele mai complicate și mai puțin folosite în practica medicală.

La animalul de experiență se poate folosi preparatul cord-pulmon sau plasarea unui manometru pe aorta descendentă, care necesită deschiderea cutiei toracice și respirație artificială, condiție ce modifică hemodinamica normală.

Metoda bazată pe principiul Fick direct introdusă încă din anul 1870, are la bază determinarea cantității de oxigen consumat sau a bioxidului de carbon format în unitatea de timp.

Se folosește formula:

$$D.C. = \frac{\text{cantit.totală } O_2/\text{min}}{\text{Difer.A-V } O_2/l}$$ în care, cantitatea de O_2 consumată pe minut se determină prin metoda schimbului de gaze respiratorii, iar oxigenul arterial și venos pentru a face diferența arterio-venoasă (sau CO_2) necesită cateterismul inimii drepte, pentru

recoltare de sînge venos amestecat de la nivelul arterei pulmonare. Sîngele arterial se recoltează din orice arteră (femurală, radială). Diferența arterio-venoasă a O_2-ului reprezintă cantitatea de O_2 fixată pe 100 ml. sînge la trecerea prin pulmon într-un minut.

In timp ce oxigenul conținut în sîngele arterial atinge 195 ml. la litru, sîngele venos conține 130 ml. O_2 la litru de sînge. Omul în repaos consumă aproximativ 325 ml O_2 pe minut.

Diferența de O_2 între patul arterial și cel venos este de 65 ml., ceeace ne arată că la nivelul pulmonilor fiecare litru de sînge ~~65~~ 65 ml. O_2.

Inlocuind în formula de mai sus, rezultă că

$DC = \frac{325}{(190-130)} = 5000$ ml. Cu această formulă s-a aflat deci că debitul cardiac este de 5 l. sînge.

Se pot folosi și metode indirecte de determinare a debitului cardiac, după principiul Fick. Se determină presiunile parțiale a O_2 și CO_2 în aerul alveolar, presupunînd că acestea sînt egale cu cele din sîngele arterial și știind că sîngele capilar pulmonar și alveola sînt în echilibru gazos. Pentru aflarea presiunii parțiale a CO_2, subiectul respiră cîteva minute într-un sac Douglas închis și apoi i se recoltează aerul alveolar care va avea aceeași presiune parțială a CO_2, ca și sîngele venos ce vine la plămîni. Din cauza erorilor mari, metoda este puțin folosită.

<u>Alte metode</u> folosesc inhalarea timp de cîteva secunde a unui gaz netoxic, solubil în plasmă, dar care nu se fixează pe elementele figurate sanguine.

Cunoscînd presiunea parțială a gazului în alveo-

lă și coeficientul său de solubilitate în plasmă, cantitatea de gaz fixată pe minut permite aflarea cantității de solvent, adică a debitului cardiac. Metoda prezintă de asemeni mari erori și se folosește tot mai rar în practica medicală.

Se mai pot folosi gazele inerte radioactive puțin solubile, cum ar fi xenonul-133, kryptonul-85, în soluții injectate direct în auricolul drept. Tehnica necesită cateterism cardiac pentru recoltarea probei de sînge din artera pulmonară. Cunoscînd cantitatea injectată și diferența arterio-venoasă se poate afla debitul ventricolului drept.

<u>Metoda coloranților</u> introdusă în 1897 de Stewart și Hamilton folosește pentru determinarea debitului cardiac anumite substanțe colorante, ușor suportate de către individ și netoxice pentru organismul uman și animal. In acest scop se poate utiliza albastrul Evans, Roșu Congo, cardiogreen. Debitul cardiac se află după formula : $D. = \frac{I}{C} \times \frac{60 \text{ sec.}}{T}$ în care,

I = cantitatea în mg a substanței injectate în torentul sanguin venos;

C = concentrația acestei substanțe în sînge, obținută din media concentrațiilor la cîteva probe de sînge recoltate prin puncție arterială;

T = timpul cît durează determinarea.

In locul coloranților pot fi folosiți izotopii radioactivi în special eritrocitele marcate, sau alte metode fizicale, cum ar fi:

a) <u>metoda radiologică</u> cu ajutorul căreia se apreciază conturul cavităților cordului în sistolă și diastolă, și prin diferența suprafețelor planimetra-

te pe radiografiile obţinute, se poate afla valoarea debitului cardiac;

Gazele inerte ca acetilena şi protoxidul de azot sînt din ce în ce mai puţin folosite în practica medicală de specialitate, deoarece aceste substanţe nu pot fi administrate bolnavilor cu afecţiuni pulmonare şi prezintă un grad de toxicitate pentru organism în general.

Variaţiile debitului cardiac

Debitul cardiac fiind rezultatul produsului dintre debitul sistolic şi frecvenţa cardiacă, variaţiile valorilor sale vor ţine atît de modificările frecvenţei cardiace cît şi de debitul sistolic. Se ştie că valoarea debitului sistolic este direct proporţională cu umplerea diastolică şi cu forţa de contracţie cardiacă. Cu cît un cord va fi mai bine umplut cu sînge în diastolă, printr-un aport venos corespunzător, cu atît se va destinde mai mult şi conform legii Starling, va avea o forţă de contracţie mai mare.

Proprietatea inimii de a-şi adapta forţa de contracţie la aportul sanguin şi la presiunea din sistemul arterial, se numeşte "legea inimii" stabilită de către Starling între anii 1910-1914 pe preparatul "cord-pulmon". Starling constată că "energia de contracţie este în funcţie de lungimea fibre musculare". Cercetări radiologice mai noi arată că la om şi cîine, nu întotdeauna creşterea debitului sistolic este urmarea distensiei ventriculare diastolice.

Pentru demonstrarea "legii inimii", pulmonul şi cordul împreună cu mica circulaţie funcţionează normal. Sistemul arterial este înlocuit prin tuburi de calibre

diferite, la care se poate varia debitul şi presiunea sîngelui. Astfel, creşterea afluxului venos către inimă este urmată de creşterea volumului bătaie şi cantităţii de sînge postsistolic. După cîteva sistole, datorită distensiei fibrelor ventriculare prin cantitatea de sînge mai mare conţinută, creşte forţa de contracţie şi va fi ejectată toată cantitatea de sînge primită de către ventricol. Ventricolul se adaptează noilor condiţii de umplere diastolică excesivă, mărindu-şi forţa de contracţie şi debitul sistolic. Intr-un prim moment, creşterea presiunii aortice face ca ventricolul să nu poată trimite în circulaţia sistemică toată cantitatea de sînge; după cîteva sistole datorită distensiei fibrelor miocardice, se observă că inima isbuteşte să pompeze în circulaţie întreaga cantitate de sînge. cu o presiune arterială mai mare.

Acest proces de adaptare a inimii la un aport venos crescut sau la o presiune arterială mai mare, se realizează fără intervenţia sistemului nervos, pentrucă animalului i se deschide cuşca toracică şi i se practică respiraţia artificială, cu întreruperea inervaţiei extracardiace. De aceea, datele obţinute pe cordul izolat sau exteriorizat ca în cazul preparatului "cord-pulmon" - nu se verifică absolut perfect în cazul organismului întreg.

Gradul de scurtare a fibrelor musculare ce compun miocardul ventricular, este neuniform. In timpul sistolei, se scurtează mai mult fibrele dispuse pe circumferinţa internă a ventricolului şi mai puţin, fibrele externe - în vîrtej. Straturile musculare ventriculare fiind sudate între ele prin punţi interfasciculare,

la nivelul lor se dezvoltă o tensiune inegală, deoarece fibrele celor trei straturi se contractă cu intensitate diferită şi în sens diferit. Această tensiune interfasciculară stă la baza rezistenţei opuse de ventricol în umplerea diastolică rapidă şi ar explica aspiraţia ventriculară în această fază.

Ori de cîte ori creşte frecvenţa de contracţie a inimii, umplerea diastolică este diminuată. Prin scurtarea diastolică, debitul sistolic scade, irigarea în general a ţesuturilor este deficitară şi implicit şi a miocardului. Deci, proprietatea de adaptare a inimii se face în funcţie de integritatea metabolică a miocardului şi în primul rînd, de gradul de nutriţie a fibrelor acestuia.

In situaţia în care presiunea din aortă se dublează, cordul îşi modifică frecvenţa şi forţa de contracţie, iar debitul sistolic rămîne mai mult sau mai puţin constant, răspunzînd printr-o adaptare corectă la noile condiţii create. Creşterea frecvenţei cardiace în cadrul adaptării la un aport sanguin crescut diastolic, s-ar explica prin intensificarea fenomenelor de membrană de la nivelul celulelor ce compun nodulul sino-auricular.

Capacitatea de adaptare a inimii la copii şi tineri este mai bună decît la persoanele în vîrstă. Avînd la bază modul de nutriţie al miocardului,"legea inimii" suferă modificări de la naştere pînă la moarte, explicate prin deficite funcţionale şi metabolice ale cordului, datorită diverselor suprasolicitări. La naştere, fiecare fibră cardică este irigată de un capilar sanguin, în timp ce la adult, deabia 6 fibre

miocardice revin unui capilar. Răspunsul acestor fibre va fi bineînțeles diferit, în cadrul "legii inimii".

Creșterile dibitului cardiac pot fi fiziologice și patologice.

Creșteri fiziologice întîlnesc în cadrul digestiei, cînd după 3-4 ore de la ingerarea alimentelor debitul cardiac poate crește cu 3o-4o % față de valorile normale. In cadrul efortului fizic, debitul cardiac crește pe seama creșterii valorilor debitului sistolic la persoanele antrenate în timp ce la persoanele neantrenate, creșterea se face prin intensificarea frecvenței cardiace.

In muncile grele debitul cardiac atinge valori de 15-2o l/minut, iar la sportivii de performanță, aceste valori depășesc 3o-32 l/minut.

In cursul sarcinii, și în special în ultimul trimestru, are loc o creștere a debitului cardiac cu 4o-8o %, în vederea suplinirii activității cardiovasculare a fătului.

Creșterea temperaturii mediului peste 3o^{o}C și însăși trecerea de la poziția ortostatică la cea clinostatică produce creșteri ale debitului cardiac cu 2o-3o%.

In general, se admite că femeile au debitul cardiac ceva mai mare decît al bărbaților.

Creșteri patologice ale debitului cardiac se întîlnesc la persoanele cu hipertiroidie, la care excesul de tiroxină produce printre alte tulburări și tahicardie. Persoanele cu fenomene de predominență a activității nervoase simpatice, prezintă și creșterea debitului cardiac, prin tahicardie. Stările febrile, fie septice, fie experimentale (injectări de dinitrofenol,

albastru de metylen, soluţii de peptone) produc deasemenea creşterea valorilor debitului cardiac, pe seama creşterii frecvenţei cardiace.

Scăderi fiziologice ale debitului cardiac se întîlnesc în timpul somnului - în medie cu 1o-2o% faţă de valorile normale, precum şi la persoanele la care se constată o predominenţă a sistemului nervos vegetativ parasimpatic (vagotonie).

Scăderile patologice ale debitului cardiac însoţesc de obicei, bolile care afectează forţa de contracţie miocardică, cum este insuficienţa cardiacă acută şi cronică. In tahicardiile paroxistice, prin scurtarea diastolei şi deci a timpului de umplere ventriculară, se observă deasemeni scăderea valorilor debitului cardiac. La persoanele ce au suferit pierderi de sînge, cu colaps vascular periferic, ca şi în cursul hipotiroidiilor, se constată o scădere a debitului cardiac. In bolile congenitale cardiace şi afecţiunile valvulare (stenoze sau insuficienţe) este deasemeni micşorată valoarea debitului cardiac. In cazul tulburărilor de nutriţie miocardică, din anginele pectorale sau infarctul de miocard, forţa de contracţie a inimii scade cu repercursiuni asupra debitului cardiac.

Inegalitatea valorilor debitului celor 2 ventriculi se poate întîlni în cursul cardiopatiilor congenitale: şuntarea arterio-venoasă creşte debitul ventricolului drept, în timp ce şuntarea veno-arterială măreşte debitul ventricolului stîng.

Lucrul mecanic al inimii

Lucrul mecanic al inimii este dat de produsul dintre presiunea din aortă şi pulmonară pe de o parte şi va-

loarea debitului sistolic al ventricolului stîng sau drept pe de altă parte (Lm = P x Ds).

Presiunea din artera pulmonară fiind de 5-6 ori mai mică decît cea din aortă, valoarea lucrului mecanic al ventricolului drept va fi mai mică decît cea a ventricolului stîng.

Presiunea sanguină de la nivelul aortei are două valori, una sistolică şi alta diastolică, media lor intrînd în calcul.

$$Lm = \frac{P_s + P_d}{2} \times D_s = \frac{12o + 8o}{2} \times 7o = \frac{2oo}{2} \times 7o = 1oo \times$$

x 7o mm Hg

Cum densitatea Hg este de 13,6 ori mai mare decît a apei, pentru determinarea lucrului mecanic al inimii, se transformă mm Hg în mm H_2O:

1oo mm Hg x 13,6 = 136o mm H_2O sau 1,36 m H_2O

Lucrul mecanic al ventricolului stîng pentru fiecare sistolă va fi: 7o x 1,36 m = 95,2 gm, iar pentru ventricolul drept = 2o-25 gm.

In fiecare sistolă, lucrul mecanic cardiac atinge aproximativ 125 gm.

Debitul sistolic va fi egal cu produsul dintre suprafaţa de secţiune (s) a aortei (pulmonarei) şi distanţa pe care este ejectat volumul sistolic (H) în aceste artere (figura 16). Lucrul mecanic al atriilor este mult mai mic de 5-8 gm, practic neglijabil. In repaos, lucrul mecanic al ainimii nu depăşeşte 13.ooo kgm în 24 ore, iar în efort excesiv atinge valoarea de 2o.ooo kgm/24 h.

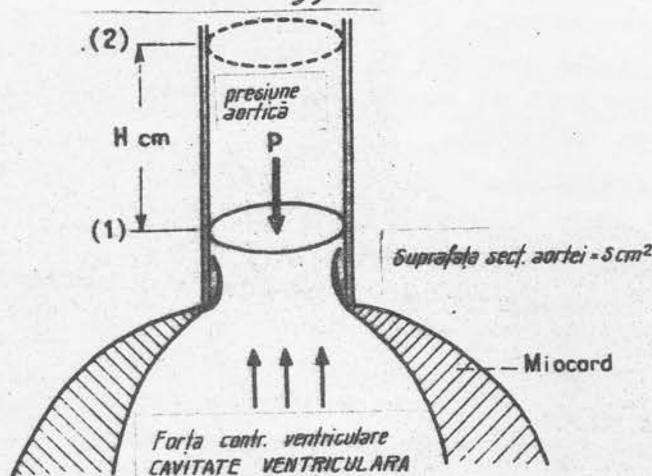


Figura 16. Schema ce permite calcularea travaliului inimii.

Zgomotele inimii

In urmărirea activității acustice a inimii trebuie să se țină seama de unele caracteristici a sunetelor în general și de particularitățile fiziologice ale urechii omului. Astfel, înălțimea unui sunet este dată de frecvența acestuia pe unitate de timp. Ori, urechea omului nu percepe decît frecvențele cuprinse între 16-20.000 per./sec. Tot ce depășește această frecvență poartă numele de ultrasunete, iar frecvențele mai mici formează grupul infrasunetelor. Ambele categorii de sunete nu sînt percepute de urechia umană. Cordul produce sunete cu frecvență între 20-200 per/sec. ce diferă în funcție de:

- intensitatea care poate fi mai mică sau mai mare după forța de contracție, amplitudinea vibrațiilor valvulare, grosimea stratului musculo-adipos care separă urechea examinatorului de focarul de ascultație și sen-

sibilitatea urechii ce ascultă.

- timbrul este dat de numărul și de amplitudinea zgomotelor care se supraadaugă și poate avea valori înalte sau coborîte.

- cronologia este succesiunea în timp a zgomotelor, care în cazul activității cardiace se referă la succesiunea componentelor ciclului cardiac.

- durata zgomotelor - depinde de intensitatea lor. Cele puternice vor avea o durată mai lungă, iar cele cu intensitate mai slabă, vor fi mai scurte.

Există posibilitatea dedublării zgomotelor în 2 subgrupe, fenomen care se percepe cu condiția ca distanța dintre componente să fie mai mare de 1/100 sec.

Inregistrarea zgomotelor cardiace se face cu fonocardiograful, iar graficul obținut poartă numele de fonocardiogramă. Fonocardiografele sînt compuse dintr-un microfon, un sistem de amplificare și altul de înscriere. Zgomotele cardiace pot fi înregistrate prin metode intracardiace și extracardiace.

Inregistrarea intracardiacă folosește un microfon minuscul plasat la capătul unei sonde de cateter, care ajuns în cavitățile cardiace - înregistrează activitatea acustică de la acest nivel.

In cazul metodei extracardiace. microfonul se plasează în focarele de ascultație a zgomotelor cardiace de pe cutia toracică. De obicei, fonocardiograma se înregistrează concomitent cu electrocardiograma și cu cardiograma (poligrafia) pentru a putea aprecia corect diferitele forme ale activității cardiace privind durata și corespondența lor în timp.

Fonocardiograma în ansamblu, dă indicații asupra

localizării zgomotelor în revoluţia cardiacă, focarelor de ascultaţie precum şi asupra fixităţii sau labilităţii zgomotului, ajutîndu-ne să verificăm eficienţa sau ineficienţa tratamentului aplicat în diferite cardiopatii şi în special, în valvulopatii.

Principalele zgomote cardiace sînt: zgomotul I - sistolic (Z-I) şi zgomotul II - diastolic (Z-II), ambele putînd fi percepute cu urechea sau stetoscopul pe cuşca toracică, în focare de ascultaţie precise. Fonocardiograma, înregistrează în plus încă două zgomote (Z-III şi Z-IV) cu semnificaţie fiziologică redusă.

Zgomotul I se percepe în timpul sistolei ventriculare - motiv pentru care se numeşte şi zgomot sistolic. Corespunde pe cardiogramă, fazei de punere în tensiune a ventricolului şi ejecţiei rapide. Durata sa este de o o,o8 - o,lo sec, iar frecvenţa cuprinsă între 3o-loo c/sec. Este un zgomot puternic, prelung şi cu timbru jos (grav). Inregistrarea fonocardiografică evidenţiază că în componenţa zgomotului sistolic intră 3 subgrupe de oscilaţii şi anume:

- Grupul iniţial - format din 1-3 vibraţii de amplitudine mică şi frecvenţă joasă, care se datoreşte împingerii sîngelui din ventricol spre valvulele atrioventriculare încă deschise la sfîrşitul diastolei şi izbirii sale de faţa ventriculară a valvulelor.

- Grupul principal - este format din 5-6 vibraţii ample, cu frecvenţa de loo c/sec. împărţit la rîndul său, în alte două mici componente:

a) primele vibraţii corespund contracţiei izometrice ventriculare;

b) ultimele vibraţii s-ar datora primului jet de sînge aruncat de ventricol în vasele mari.

- Grupul terminal - format din 1-3 vibrații de amplitudine și de frecvență medie.

Dedublarea zgomotului sistolic este foarte rară și apare pe fonocardiogramă prin distanțarea celor două componente ale grupului principal de vibrații.

La formarea Z I participă deci o componentă sanguină, una miocardică (musculară) și alta valvulară. In ultima vreme s-a constatat că elementul muscular al Z I are o mai mică importanță în geneza acestuia, deoarece introducîndu-se un microfon minuscul fixat pe o sondă de cateter, în imediata vecinătate a peretelui ventricular muscular, nu s-a putut pune în evidență nici un fel de fibrații.

Zgomotul diastolic (Z II)

Acest zgomot se produce la sfîrșitul sistolei mecanice și corespunde pe ECG sfîrșitului undei T.

In insuficiența energodinamică Z II se plasează inaintea undei T și denotă sfîrșitul sistolei mecanice înaintea sistolei electrice.

Durata Z II este de o,o25-o,o5 s și are o frecvență de 2oo c/s. Este un zgomot bine bătut, cu tonalitate înaltă și de scurtă durată.

Acest zgomot se datorește închiderii valvulelor sigmoidiene aortice și pulmonare, la sfîrșitul sistolei ventriculare și vibrației pereților marelor vase, în tendința sîngelui de a reflua în ventricole. Amplitudinea sa depinde de presiunea din arterele mari, și starea peretelui arterial, încît capătă calitatea de "clacment" în hipertensiunea arterială și de "clangor" în ateromatoză.

Fonocardiograma evidențiază două componente ale

acestui zgomot:

- o componentă pulmonară de amplitudine mare și de durată lungă;

- o componentă aortică, cu durata mai scurtă, dar de mare amplitudine. Creșterea presiunii sîngelui în mica circulație produce accentuarea componentei pulmonare a Z II.

Zgomotul III (Z III) - se percepe în general la persoanele tinere. Caracterul său funcțional este dat de faptul că se accentuează în expir. Pe fonocardiogramă Z III se înregistrează după Z II și se datorește deschiderii valvulelor atrio-ventriculare și vibrației peretelui ventricular, în faza de umplere rapidă. Dispare în inspir profund și cîteodată în ortostatism. Durata Z III este de o,o3 - o,o4 sec.

Zgomotul IV (Z IV) - este de origine atrială și se datorește vibrațiilor produse de peretele atriului în timpul sistolei auriculare. Are o durată de o,o2 - o,o3 sec., amplitudine și frecvență joasă. Se plasează pe fonocardiogramă înaintea Z I iar pe EKG corespunde undei P.

Intre Z I și Z II este o pauză acustică numită și mica tăcere cu o durată medie de o,23 sec., iar între Z II și următorul Z I al unui nou ciclu cardiac, pauza fiind cu durata medie de o,75 sec. (fig. 17).

Focarele de ascultație ale principalelor zgomote cardiace.

Zgomotul sistolic (Z I) al inimii stîngi se ascultă prin plasarea urechii sau a stetoscopului în spațiul V intercostal stîng, la locul de intersecție cu linia

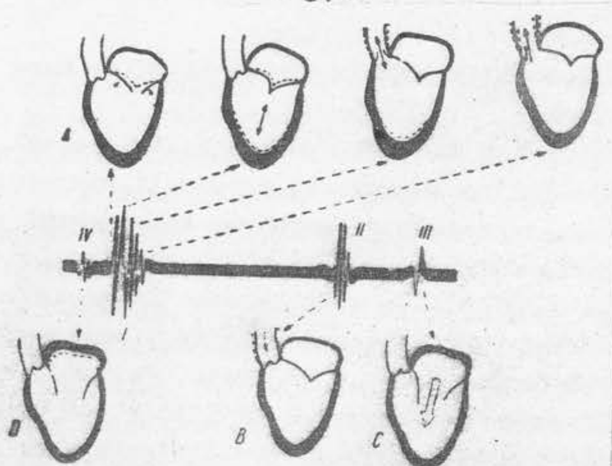


Figura 17. Fonocardiograma și factorii ce o determină.

medio-claviculară sau mamelonară stîngă.

Zgomotul I al inimii drepte se percepe la baza apendicelui xifoid.

Zgomotul diastolic (Z II) pentru artera aortă se aude la 2 cm în afara marginii drepte a sternului, în spațiulII intercostal drept.

Zgomotul diastolic (Z II) pentru artera pulmonară se ascultă în spațiul II intercostal stîng la 2 cm de marginea stîngă sternală.

Ascultarea în clinică a zgomotelor cardiace în focarele amintite, cu urechea sau prin intermediul stetoscopului, dă indicații asupra timbrului, intensității, duratei și dedublării zgomotului ascultat.

La sportivi sau la persoanele tinere antrenate în munca fizică, se poate asculta și Z III care se confundă cu Z I, fonocardiograma fiind de un real folos în acest caz.

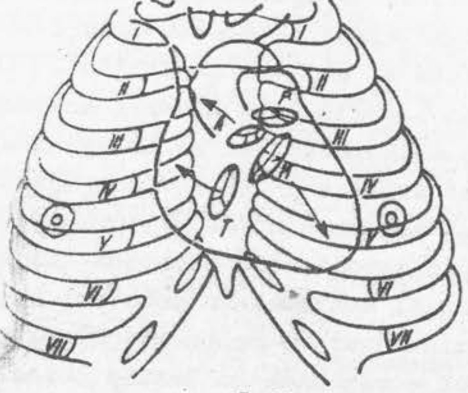


Figura 18. Focarele de ascultaţie a zgomotelor cardiace

Sînt situaţii patologice cînd, în afara celor 2 zgomote principale, putem asculta un al treilea zgomot supraadăugat. In acest caz este vorba despre "ritmul în 3 timpi" sau „zgomotul de galop" - întîlnite în pericardite (frecătură pericardică), galop presistolic sau protodiastolic. Afecţiunile sistemului valvular - în special a celui mitral, produc zgomote în 3 timpi, cum ar fi clacmentul de deschidere a valvulei mitrale în stenoza mitrală, sau uruitura diastolică în aceleaşi condiţii.

Cînd pe traseul normal de scurgere al unui lichid se interpune o strîmtorare a calibrului vasului, se percepe un suflu produs de vîrtejul dat de lichid în porţiunea strîmtorată a tubului de scurgere. Suflurile pot apare şi în cazul activităţii hidrodinamice a inimii, cînd se produc afecţiuni valvulare de tipul insuficien-

ţelor sau stenozelor aparatului valvular atrio-ventricular sau sigmoidian. In aceste cazuri se produc sufluri sistolice şi sufluri diastolice.

Suflul din insuficienţa mitrală are aspect fonocardiografic descendent, şi se înregistrează în sistolă, pe cîtă vreme cel din stenoza aortică deşi se înregistrează tot în sistolă are un aspect rombic.

Suflurile diastolice se datoresc insuficienţei aortice şi stenozei mitrale. In momentul ascultării suflului, examinatorul va palpa şi pulsul radial; dacă suflul perceput corespunde cu bătaia pulsului, este sistolic.

Fonocardiograma localizează astfel cu precizie suflul în ciclul cardiac.

ACTIVITATEA BIOELECTRICA A INIMII - ELECTROCARDIOGRAMA (E.C.G.)

Miocardul, aşa cum am văzut, este constituit dintr-o multitudine de fibre musculare individualizate, legate între ele prin punţi protoplasmatice, ce permit trecerea influxului nervos de la o fibră la alta, în vederea propagării în toată masa musculară.

Particularităţile de structură şi funcţie a fibrelor auriculare şi ventriculare explică faptul că nu tot cordul se contractă în acelaşi timp. Influxul nervos, care ia naştere în nodulul sinoauricular, se va propaga cu viteze diferite la nivelul compartimentelor inimii, încît în acelaşi moment, unele fibre musculare vor fi în contracţie, altele în relaxare.

Deci, în acelaşi moment un număr enorm de fibre musculare vor fi depolarizate, iar altele repolari-

zate, încît activitatea bioelectrică a inimii se mannifestă prin apariţia unui vector de potenţial electric, un vector de sumare spaţială a vectorilor mici corespunzători fiecărei fibre miocardice.

Atît ţesutul nodal cît şi masa miocardică propriuzisă ventriculară şi auriculară, sînt producătoare de curenţi de acţiune (figura 19).

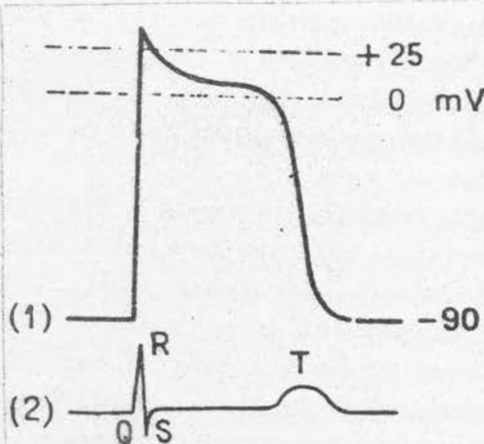


Figura 19. Relaţia între ECg(2) şi potenţialul de acţiune al fibrei miocardice (1)

Dar în suma vectorială a activităţii bioelectrice a inimii, un rol deosebit îl are masa musculară, încît EKG este considerată a fi traducerea activităţii electrice a fibrelor musculare cardiace. Prezenţa curenţilor de acţiune la nivelul inimii, în timpul activităţii sale contractile, a fost iniţial pusă în evidenţă prin plasarea nervului sciatic al unei labe galvanoscopice de broască pe un cord în contracţie ritmică, după deschiderea cutiei toracice. In această situaţie, fiecare sistolă este întovărăşită de flexia labei galvanoscopice, ca urmare a transmisiei influxului nervos de la ventricol la muşchii labei.

In stare de repaos fața externă a fiecărei membrane celulare este încărcată electric pozitiv, datorită ionilor de Na, K, Ca, Mg. Fața internă a membranei are încărcare predominent electronegativă datorită radicalilor proteici (R-COOH$^-$).

In momentul excitării membranei celulare, se inversează potențialul membranar, prin apariția la exterior a sarcinilor electrice negative și pozitivarea interiorului celulei, prin pătrunderea Na^+ în interior, urmată de ieșirea K^+. Apare ceeace numim faza de depolarizare electrică.

Cu timpul întreaga suprafață externă a fibrei are încărcare electrică negativă iar fața internă a membranei încărcare pozitivă, ceeace corespunde depolarizării complecte a celulei și curentului de acțiune.

Fenomenele electrice următoare tind să readucă încărcarea electrică membranară la starea dinaintea excitării, In acest sens, apare fenomenul de repolarizare a membranei în punctele care au fost primele depolarizate, ca apoi repolarizarea să cuprindă întreaga membrană. Astfel, manifestările electrochimice de membrană sînt cele care explică apariția stării de depolarizare și repolarizare în toate celulele organismului.

Procesele de depolarizare și repolarizare electrică a fibrelor miocardice nu se produc însă simultan în toată masa miocardului; ele nu se propagă cu aceeași viteză la diferite nivele ale cordului și nu durează la fel de mult în zonele subendocardice și subepicardice. Aceste particularități ale proceselor de depolarizare și repolarizare electrică a fibrelor miocardice, explică în parte curba polimorfă a electrocardiogramei, cuprinzînd unde pozitive, unde negative, intervale și



segmente.

Procesul de depolarizare în inimă începe la nivelul atriului drept, după care la 2-3 miimi de secundă cuprinde şi atriul stîng. Excitaţia ia naştere în nodulul Keith-Flack şi se transmite radiar în toate direcdirecţiile prin masa auriculară, mult mai puţin dezvoltată decît cea ventriculară, cu o viteză de o,8 - 1 m/sec. pînă la nodulul Aschoff-Tawara. La nivelul articulaţiilor sinaptice dintre celulele nodulului Keith-Flack şi fibrele propriu-zise atriale, apare latenţa sinaptică, şi o uşoară întîrziere în viteza de propagare a stimulului electric. Cînd atriul este complet depolarizat, pe ECG se înregistrează unda P. Excitaţia cuprinde apoi nodulul atrio-ventricular Aschoff-Tawara la nivelul căruia suferă o întîrziere sinaptică foarte mare, în special la locul de articulare dintre celulele nodulului atrio-ventricular şi fibrele musculare atriale unde viteza de propagare a undei de excitaţie coboară pînă la o,1 m/sec.

După traversarea nodulului Aschoff-Tawara, excitaţia cuprinde trunchiul Hiss, moment în care pe ECG apare începutul complexului rapid QRS. Acum începe depolarizarea ventriculară, într-o anumită ordine şi succesiune perfectă. Unda de excitaţie cuprinde mai întîi mijlocul feţei stîngi a septului interventricular, apoi se depolarizează faţa dreaptă a septului; urmează depolarizarea vîrfului inimii, a feţelor libere a ventricolelor şi bazelor ventriculare, ultima fiind depolarizată faţă endocardică a bazei ventricolului drept.

Viteza de depolarizare diferă în ventricole,

fiind de 4-5 m/s în trunchiul Hiss şi reţeaua Purkinje şi de o,4o-o,5o m/s în intimitatea fibrelor miocardice ventriculare.

După cum se vede, fenomenul de întîrziere sinaptică se întîlneşte şi la locul de articulaţie dintre reţeaua Purkinje şi fibrele miocardului ventricular, fapt ce explică viteza de conducere redusă la nivelul celor din urmă.

Depolarizarea miocardului ventricular continuă dinspre endocard spre epicard, pentrucă mai întîi se depolarizează straturile subendocardice şi apoi cele subepicardice.

In zona subepicardică, prima zonă depolarizată este o porţiune corespunzătoare şanţului longitudinal anterior, la 4-5 cm de vîrful inimii, iar ultima zonă depolarizată este cea corespunzătoare bazei ventricolului stîng. Dacă viteza procesului de depolarizare, în zona subendocardică este mai mare, procesul de repolarizare este invers, adică straturile subepicardice se repolarizează mult mai repede decît cele subendocardice.

Vectorii de excitaţie ce nasc în fiecare fibră miocardică sînt anihilaţi de vectorii de sens opus apăruţi în vecinătate, prin procesul repolarizării; în acelaşi, timp masa sanguină este un mediu foarte bun de scurt-circuitare a potenţialelor ce nasc la nivelul miocardului. Dealtfel, unda de depolarizare auriculară este de mică amplitudine, pentrucă auricolele conţin o cantitate mare de sînge comparativ cu grosimea peretelui miocardic. Si neomogenitatea volumconductorului omenesc explică în parte curba polimorfă

a electrocardiogramei. Diferitele țesuturi prin care sînt culese biopotențialele cardiace, fac ca amplitudine și durata undelor de pe ECG să fie diferită.

Fiecare undă electrocardiografică se datorește sumării și anihilării într-un moment dat a multitudinii de vectori electrici, care apar în acel moment în cord.

Vectorul de depolarizare are sarcină pozitivă în față, motiv din care undele de depolarizare se înregistrează ca unde pozitive, în timp ce vectorul de repolarizare avînd negativul în față, undele de repolarizare se vor înregistra negative.

Inregistrarea activității bioelectrice a inimii poartă numele de electrocardiogramă și graficul obținut este o curbă integrată în funcție de timp, a multitudinii de biopotențiale electrice ce nasc în inimă, în cursul unui ciclu cardiac.

ECG este rezultanta înregistrării diferenței de potențial creată de vectorul de sumare momentană și simultană a tuturor vectorilor de depolarizare și repolarizare existenți în toate zonele inimii în acel moment. Acest vector unic, momentan, de sumare a biopotențialelor electrice cardiace este născător de cîmp electric. Orientarea acestui vector de sumație bioelectrică este de la dreapta la stînga, de sus în jos și dindărăt către înainte, corespunzînd axei electrice a inimii (AB), deobicei paralelă cu axa anatomică.

Originea vectorului cardiac este orientată spre umărul drept și este negativă, iar porțiunea sa terminală este orientată spre rădăcina coapsei stîngi

şi este electric pozitivă.

Linia perpendiculară pe axa electrică a inimii, poartă numele de axă de potenţial zero (xy), la nivelul căreia nu se înregistrează niciun fel de activitate electrică. Cîmpul electric cardiac, născut din vectorul unic, momentan şi simultan, are linii de forţă, echipotenţiale care nu sînt altceva decît curenţi electrici cu frecvenţă foarte joasă, în medie de 1H/sec.

Culegerea biopotenţialelor cardiace este cu atît mai corectă cu cît se face mai aproape de originea lor, adică folosind metoda înregistrărilor directe (electrograma Samoilov). Această metodă de culegere directă este puţin folosită. Metoda culegerii prin intermediul ţesuturilor se foloseşte frecvent atît în practica medicală cît şi în experienţele pe animale, prin plasarea electrozilor de culegere la nivelul membrelor sau la nivelul zonei precordiale.

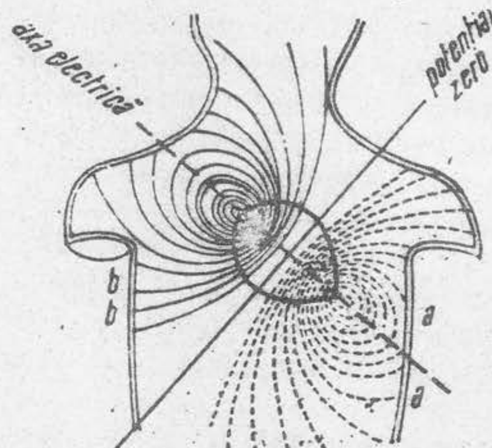


Figura 2o.
Schema Waller

Electrocardiograma conţine 5 unde, dintre care 3 unde pozitive (P, R, T) şi 2 unde negative (Q şi S). Pe ECG se mai poate înregistra o a 4-a undă pozitivă -

U., inconstantă.

Electrogeneza undelor ECG.

Unda P corespunde depolarizării auriculare şi se datoreşte anihilării reciproce dintre vectorii de depolarizare şi repolarizare a fibrelor miocardice auriculare şi scurtcircuitării acestor biopotenţiale de către masa mare de sînge conţinută în auricule.

Depolarizarea ventriculară are loc înaintea sfîrşitului repolarizării auriculare.

Vectorul undei Q este rezultat din anihilarea vectorilor de sens opus, existenţi pe cele 2 feţe ale septului interventricular (faţa stîngă depolarizată, iar cea dreaptă încă polarizată).

Vectorul undei Q nu este suficient explicat prin această presupunere deoarece în cazul apariţiei extrasistolelor cardiace, deşi punctul ectopic (născător de stimuli) se află la nivelul septului interventricular, unda Q totuşi apare pe ECG.

Vectorul undei R se datoreşte negativării porţiunii incipiente şi mediale a septului ventricular şi pozitivităţii porţiunii terminale a acestuia şi a vîrfului inimii.

Vectorul undei S se datoreşte diferenţei de potenţial creat de negativarea vîrfului inimii şi pozitivarea septului ventricular deja repolarizat.

Vectorul undei T este un vector în special de repolarizare şi se datoreşte sarcinilor pozitive de repolarizare atît a vîrfului inimii cît şi a celor 2/3 a pereţilor liberi ventriculari.

Undele P şi R sînt date în special de vectori de depolarizare în timp ce unda T se datoreşte vectorilor

de repolarizare.

Segmentele izoelectrice PQ şi ST se datoresc anihilării totale a sarcinilor pozitive şi negative din cord, în momentul respectiv, încît nu se înregistrează nici o diferenţă de potenţial electric. Astfel, segmentul PQ denotă depolarizarea completă auriculară şi invadarea nodulului atrio-ventricular de către excitaţie, care va trimite vectori negativi de depolarizare atît spre atrii cît şi spre ventricole, producînd anihilarea vectorilor pozitivi şi repolarizarea atrială.

Din punct de vedere electrofiziologic, cordul se comportă ca un tot unitar în care sarcinile electrice ale ventricolului influenţează activitatea electrică auriculară, iar sarcinile electrice ale auriculului cumulează cu cele ventriculare. De exemplu, apariţia complexului QRS sumează şi o parte din vectorii de depolarizare auriculară,pentrucă în momentul depolarizării ventricolelor , atriile nu s-au repolarizat complet, iar surplusul sarcinilor negative atriale se adaugă celor din ventricole, participînd la formarea vectorului de depolarizare a acestora.

Metodele de înregistrare a electrocardiogramei.

Activitatea bioelectrică a inimii a fost înregistrată pentru prima dată de către Einthowen (19o1), folosind galvanometrul cu coardă. Instrumentul fiind foarte sensibil, coarda se rupea uşor.

Astăzi se folosesc amplificatoare catodice care permit înscrierea fie cu cerneală, fie cu indigo pe hîrtie albă.

Curent, se foloseşte hîrtia cerată, termosensibilă, care venind în contact cu peniţele înscriitoare ale electrocardiografului încălzite prin conectarea la

curentul de rețea, lasă conturul undelor înregistrate. In paralel, sînt conectate osciloscoape care permit vizualizarea activității bioelectrice cardiace. In acest caz, este vorba de un spot luminos care se deplasează pe un ecran fluorescent, indicînd aspectul curbei electrocardiografice, care poate fi analizată și fără înregistrarea pe hîrtie. Folosirea combinată a metodelor de înscriere a ECG pe hîrtie și de vizualizare prin intermediul cardiovizoarelor este de un real folos pentru aprecierea activității bioelectrice a inimii. Aparatele fiind extrem de sensibile, se pot înregistra curenți foarte slabi cu valoare medie de 1/lo mV, ce apar în diverse etape ale revoluției cardiace.

Un electrocardiograf este considerat a fi etalonat, cînd prin introducerea în circuit a unei tensiuni de 1 mV se produce deplasarea penițelor sau spotului luminos pe distanța de 1 cm (1 mm = o,1 mV). Etalonarea este obligatorie înaintea oricărei înregistrări ECG, deoarece altfel nu putem aprecia amplitudinea și deci diferență de potențial a undelor înscrise.

Electrocardiografia deși este o metodă curent folosită pentru aprecierea activității bioelectrice a inimii, nu oferă informații în legătură cu forța de contracție cardiacă sau cu diferite valvulopatii. Odată înregistrată, activitatea bioelectrică a inimii, apare ca o curbă ce conține unde pozitive și negative, segmente și intervale, așa cum am văzut.

Porțiunea de pe traseul ECG cuprinsă între 2 unde poartă numele de <u>segment</u> (ST, PQ).

<u>Intervalul electrocardiografic</u>, este porțiunea de

traseu care include un segment şi cel puţin o undă (de exemplu, intervalul PQ cuprinde unda P şi segmentul PQ).

Pe ECG normală, intervalul QT este cel mai lung; începe cu unda Q şi se termină la sfîrşitul undei T. Acest interval corespunde sistolei electrice, spre deosebire de sistola mecanică, cuprinsă între cele două zgomote cardiace (începutul Z - I şi sfîrşitul Z-II).

Activitatea bioelectrică cardiacă precede în timp restul celorlalte activităţi (mecanică, acustică) încît înregistrarea concomitentă a cardiogramei şi ECG ne arată că unda de depolarizare auriculară (P) se situiază înaintea sistolei auriculare, iar unda de depolarizare ventriculară (R), se situează înaintea fazei de punere în tensiune a ventricolului (Fig.21).

Inregistrarea EKG foloseşte metode de culegere directă şi indirectă.

I. <u>Metoda directă</u> se foloseşte la animal după deschiderea cuştii toracice şi aplicarea electrozilor de culegere direct pe cord, iar la om în cursul intervenţiilor chirurgicale.

II. <u>Metoda indirectă</u> constă în plasarea electrozilor la distanţă de cord, ştiind că ţesuturile care se interpun joacă rol de conductori a biopotenţialelor cardiace.

In acest scop se foloseşte fie un singur electrod explorator şi atunci metoda se numeşte <u>unipolară</u>, fie doi electrozi exploratori, metoda fiind <u>bipolară</u>.

a). Metoda bipolară mai des folosită, plasează doi electrozi de culegere pe membre, constituind ceea-

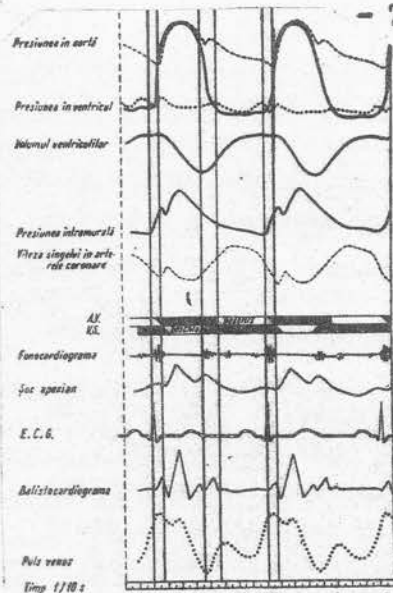


Figura 21. Poligrafie cardiacă

ce numim derivaţiile standard Einthowen.

<u>Derivaţiile standard Einthowen</u> sînt în număr de trei.

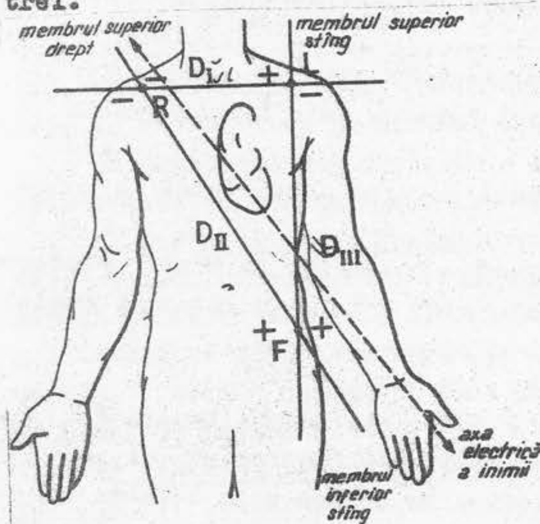


Figura 22. Schema derivaţiilor standard Einthowen

Prin plasarea electrozilor pe antebrațul drept și stîng se obține derivația întîia standard (D I).

Plasarea unui electrod pe antebrațul drept și a celuilalt pe gamba stîngă, ne dă derivația a doua (D II).

Derivația a treia (D III) se obține prin plasarea unui electrod pe antebrațul stîng și a celui de al doilea pe gamba stîngă.

Derivația a doua se mai numește și "oblică", în timp ce derivația a treia este "perpendiculară".

Punctele de aplicare a electrozilor în derivațiile standard sînt notate cu R pentru brațul drept (Right), cu L pentru brațul stîng (Left) și cu F pentru gamba stîngă (Foot).

Inregistrarea ECG prin această metodă presupune aplicarea electrodului de negativitate în felul următor:

In D I electrodul negativ este în punctul R;+

In D II electrodul negativ este deasemenea în punctul R;

In D III electrodul negativ este plasat în punctul L.

b) Metoda unipolară - folosește un singur electrod explorator. Derivațiile sînt notate cu litera V (volt) urmată de o cifră sau o literă în funcție de felul culegerii.

Si în derivațiile unipolare se utilizează doi electrozi, dar unul din ei este indiferent, de potențial 0. Acest electrod se obține prin legarea celor trei derivații standard într-un singur punct - bornă centrală Willson, la o rezistență de 5000 Ohmi,

încît în triunghiul obținut (RLF) diferențele de potențial dintre două puncte sînt egale cu zero (R-L) + (L-F) + (F-R) = 0

Electrodul explorator este plasat pe cele trei membre pentru a obține derivațiile unipolare ale membrelor VR, VL, VF, respectiv pe brațul drept, brațul sting și gamba stîngă.

Goldberger utilizează o tehnică mai fidelă pentru înregistrarea potențialelor electrice cardiace, plasînd electrodul indiferent într-un punct pe cele două membre neexplorate, iar electrodul explorator se fixează la nivelul 1/3 libere a membrului respectiv. In acest caz, derivațiile obținute vor fi notate aVR pentru membru superior drept, aVL pentru membrul superior stîng și aVF pentru membrul inferior stîng (a=augmentare).

III. <u>Metoda semidirectă</u> folosește plasarea electrodului explorator foarte aproape de cord, fie la nivelul hemitoracelui stîng, fie prin introducerea acestuia în esofag pînă la nivelul bazei inimii.

In cazul acestui procedeu - amintim derivațiile precordiale și esofagiene, care sînt unipolare.

a) <u>Derivațiile esofagiene</u> se notează cu Oes și cifra în cm. corespunzătoare distanței pe care a progresat sonda cu electrodul explorator în lungul esofagului față de arcada dentară (de exemplu Oes 27, Oes 45 etc.). Aceste derivații sînt folosite foarte rar în practica medicală.

b) <u>Derivațiile precordiale</u> folosesc plasarea electrodului explorator în următoarele puncte de pe torace:(Figura nr.23)

V 1 = marginea dreaptă a sternului la nivelul spaţiului IV intercostal;

V 2 = marginea stîngă a sternului la nivelul aceluiaşi spaţiu;

V 3 = la jumătatea distanţei între V 2 şi V 4 ;

V 4 = corespunde vîrfului inimii;

V 5 = locul de intersecţie a liniei axilare anterioare cu orizontala ce trece prin V 4 ;

V 6 = locul de intersecţie a liniei medioaxilare cu orizontala prin V 4 ;

V 7 = locul de intersecţie a liniei axilare posterioare cu orizontala prin V 4 ;

V 8 = paravertebral stîng în spaţiul IV - V intercostal.

Derivaţiile precordiale pot fi extinse şi la hemitoracele drept, folosindu-se electrodul de culegere V1 - V6 în punctele simetrice cu cele de pe partea stîngă. Derivaţiile standard oferă o imagine de ansamblu a activităţii bioelectrice a inimii, în timp ce derivaţiile precordiale ne dau indicaţii în special asupra zonei miocardice corespunzătoare aplicării electrodului explorator. In acest sens, derivaţiile V 1 - V 4 ne dau indicaţii asupra activităţii bioelectrice a inimii drepte, pentrucă electrodul explorator culege biopotenţialele ventricolului drept, iar derivaţiile V4 - V6 oferă indicaţii asupra activităţii bioelectrice a inimii stîngi. In V4 electrodul explorator se află la nivelul septului interventricular.

Inregistrarea activităţii bioelectrice a inimii trebuie să se facă în poziţie clinostatică, în perfectă relaxare musculară, pentru a evita suprapunerea

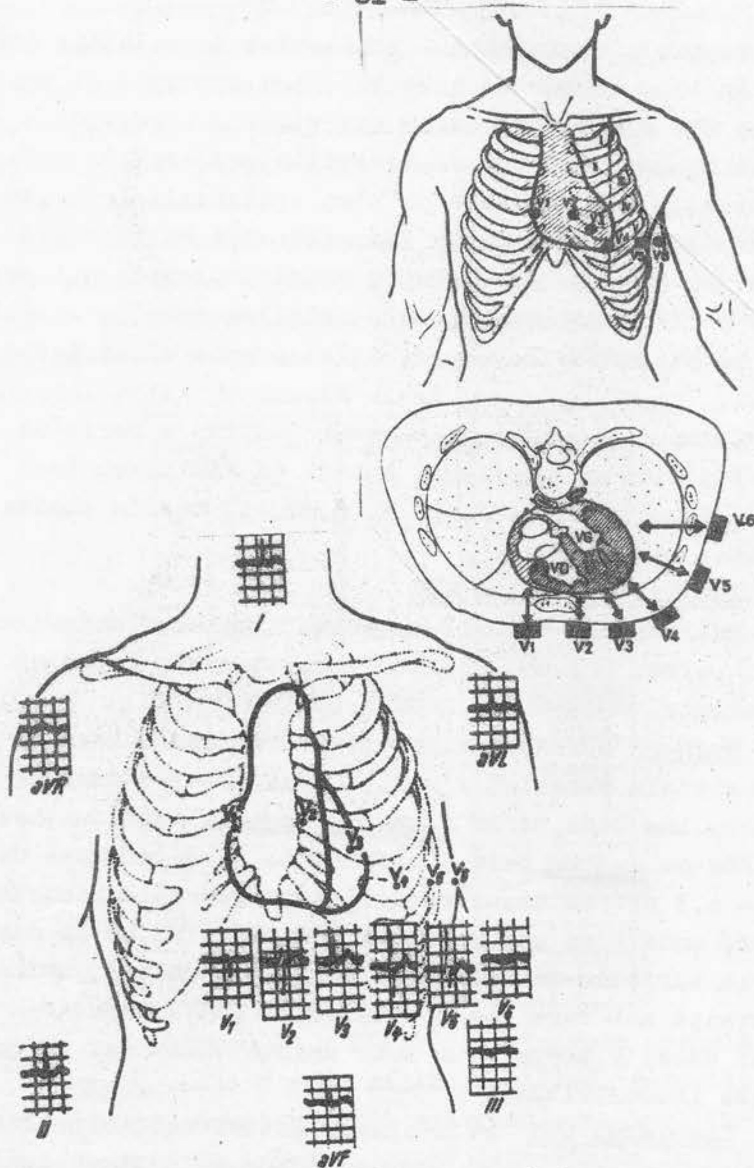


Figura 23. Derivațiile precordiale

biopotenţialelor muşchilor scheletici la cele ale inimii. In timp ce derivaţiile bipolare standard şi unipolare ale membrelor, culeg activitatea electrică a inimii în plan frontal, derivaţiile precordiale culeg biopotenţialele cardiace în plan orizontal. Combinarea datelor obţinute prin înregistrarea activităţii electrice globale ale inimii, oferă indicaţii mai precise, privind orientarea vectorului de sumaţie a activităţii electrice cardiace, adică a axei electrice a inimii.

Traseul electrocardiogramei conţine o serie de unde pozitive şi negative, notate de Einthowen încă din 1895 cu literele P, Q, R, S, T, U, unanim admise în lumea medicală.

Analiza traseului EKG

Analiza EKG normală necesită studiul fiecărei unde în parte, privind amplitudinea, durata, forma şi cronologia.

Unda P corespunde depolarizării auriculare şi precede sistola mecanică a auricolului. Este o undă de amplitudine mică şi de formă rotunjită. Amplitudinea sa este de 1-3 mm ceeace corespunde la o tensiune de o,1 - o,3 mV. In cazul opririi experimentale a auricolelor, unda P nu mai apare pe EKG, în timp ce în disociaţia auriculo-ventriculară, unda P persistă, avînd frecvenţă mai mare decît complexele QRST. Depăşirea duratei undei P peste o,lo sec. denotă tulburări de conducere intraatriale.

Complexul QRS evidenţiază activitatea bioelectrică ventriculară. Acest complex precede în timp sistola ventriculară şi se plasează pe cardiogramă înaintea

fazei de contracţie izometrică a sistolei ventriculare.

In cazul opririi ventricolelor, acesta dispare de pe EKG iar în disociaţia auriculo-ventriculară amintită, regularitatea complexelor este păstrată, dar cu o incidenţă mai lentă decît a undelor P, evidenţiind ritmul idioventricular.

In principal, complexul QRS este format dintr-o deflexiune amplă şi rapidă corespunzătoare undei R. Undele Q şi S care intră în componenţa sa se găsesc plasate de o parte şi de alta a undei R, fiind negative, de amplitudine şi durată mică.

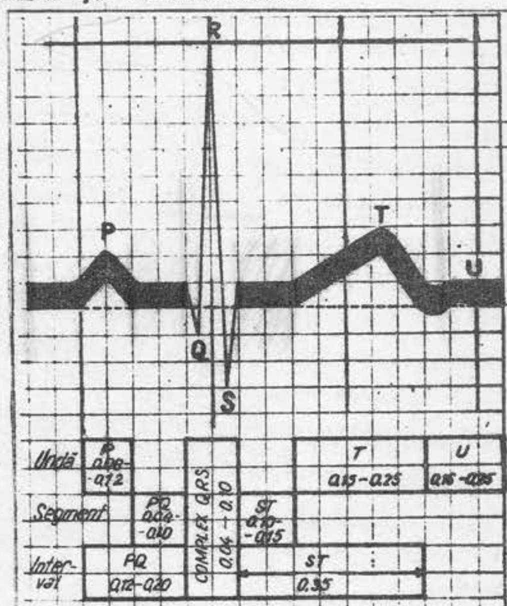


Figura 24 Electrocardiograma normală

Unda R este o undă amplă, pozitivă, ascuţită, ce corespunde depolarizării ventriculare. Amplitudinea sa este de 1-3 cm., ceeace corespunde la o dife-

rență de potențial de 1-3 mV. Durata sa medie este de o,o6 - o,o8 sec. Creșterea duratei peste această valoare denotă tulburări de conducere a stimulului la nivelul ventricolului.

Unda Q este negativă și intră în compoziția complexului QRS. Are o durată mică de o,o4 secunde iar amplitudinea sa nu depășește 25% din amplitudinea undei R.

Unda S este deasemeni o undă mică, negativă, rapidă (o,o4 sec.), ascuțită, care deasemeni face parte din complexul QRS. Ea s-ar datora depolarizării ventricolului stîng (unda R se datorește în special depolarizării ventricolului drept).

Unda T - este pozitivă, rotundă și corespunde repolarizării ventriculare. Are o durată de o,o8 - o,lo sec. și o amplitudine de 1-4 mm., corespunzînd la o,1 - o,4 mV. Creșterea duratei peste limitele amintite evidențiază tulburări de repolarizare ventriculară.

Unda T se înregistrează în același timp cu faza de evacuare a ventricolelor, corespunzînd fazei de contracție izotonică a acestora.

Unda U -apare inconstant pe ECG. Are amplitudinea de 1-2 mm., corespunzător unei tensiuni de o,1-o,2 mV. Se datorește repolarizării fibrelor Purkinje, motiv pentru care se mai numește și "unda T" a fibrelor Purkinje.

In general, undele de depolarizare sînt pozitive, deasupra liniei izoelectrice, iar cele de repolarizare sînt negative. Repolarizarea auriculară nu se observă pe ECG fiind mascată de complexul QRS. In si-

tuaţia în care apare, avem imaginea în oglindă a undei P, adică apare o undă negativă în segmentul PQ.

Unda de repolarizare a ventricolelor (T) ar trebui să fie negativă. Faptul că apare pozitivă pe electrocardiogramă, este explicat prin:

- existenţa unei diferenţe de temperatură între vîrful şi baza inimii;
- realizarea unei presiuni foarte mari pe unitatea de suprafaţă a miocardului ventricular, ceeace ar inversa vectorul de repolarizare;
- repolarizarea la nivelul miocardului se face dinspre epicard spre endocard, deci în sens invers depolarizării;
- viteza repolarizării în zonele subepicardice este mult mai mare decît în zonele subendocardice.

Toţi aceşti factori ar contribui la modificarea sensului pozitival vectorului de repolarizare şi înregistrarea acestuia ca o undă T pozitivă.

<u>Intervalul PQ</u> este porţiunea de pe traseul ECg care cuprinde unda P şi segmentul PQ. El indică timpul în care excitaţia apărută în nodulul sinusal parcurge atriile şi ajunge la nodulul atrio-ventricular. Durata acestui interval nu depăşeşte o,14 - o,16 sec.

<u>Segmentul PQ</u> cuprins între sfîrşitul undei P şi începutul undei Q este izoelectric. Supra sau subdenivelările de 1 mm nu au nici o semnificaţie patologică.

<u>Intervalul QT</u> este porţiunea de pe traseul ECG cuprinsă între începutul undei Q şi sfîrşitul undei T. Este cel mai mare interval de pe traseul ECg avînd în medie o durată de o,34 - o,36 sec. Corespunde sisto-

lei electrice a ventriculilor.

Segmentul ST este cuprins între sfîrşitul undei S şi începutul undei T. In general este izoelectric cu o durată între o,9 - o,12 secunde şi reflectă anihilarea potenţialelor cardiace în momentul începerii repolarizării ventriculare, supra şi subdenivelările sale de 1 mm fiind considerate fiziologice. Substanţele farmacologice care perturbă metabolismul inimii, ca şi anemiile severe, hipotermia, sau anoxia, modifică aspectul segmentului ST şi a undei T. De aceea, morfologia porţiunii terminale a electrocardiogramei (ST-T) are o deosebită importanţă clinică fie în diagnosticul unor boli de inimă fie pentru urmărirea efectului diverselor medicamente în patologia cardiacă. In bolile inimii ce produc grave perturbări ale metabolismului miocardic (afectarea integrităţii morfofuncţionale a vaselor coronare din cursul anginei pectorale sau infarctului), studierea atentă a segmentului ST şi undei T ECG dă preţioase date clinicianului.

In derivaţiile precordiale, morfologia undelor ECG diferă faţă de cea din înregistrările în derivaţiile bipolare (figura 25).

In precordialele drepte (V_1-V_4) unda R este de amplitudine mică, în schimb unda S are o amplitudine mare. Unda R creşte progresiv în amplitudine spre V_4, încît în această derivaţie unda R este egală în amplitudine cu unda S.

In precordialele stîngi, amplitudinea undei R creşte progresiv, în timp ce unda S se micşorează în amplitudine, aspectul complexului QRS fiind în V_6 ca în derivaţia standard - D II.

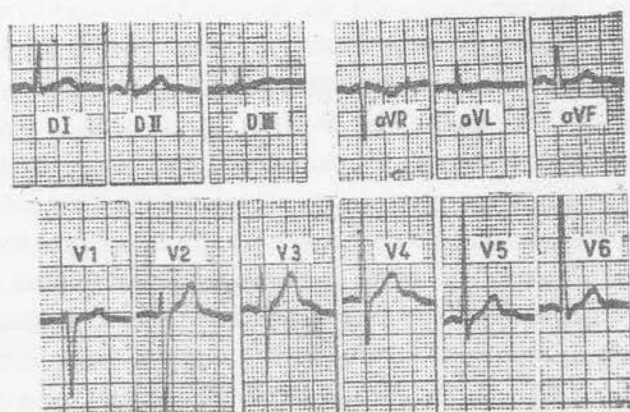


Figura 25. ECg în derivațiile bipolare, precordiale și semiunipolare.

In derivațiile esofagiene unda P este negativă, în special în culegerile înalte, pozitivîndu-se în momentul ajungerii cu electrodul explorator în zona bazei inimii. De aceea, interpretarea acestora este mai dificilă.

Undele ECG și în special complexul QRS, au cea mai mare amplitudine în derivația D II, pentrucă aceasta fiind paralelă cu axul electric al inimii, proiecția vectorului cardiac are valoarea cea mai mare.

In derivația D III , complexul QRS are din c contra amplitudinea cea mai mică, deoarece derivația de culegere este aproape perpendiculară pe axul electric al inimii, iar valoarea proiecției vectorului cardiac apare redusă.

Determinarea axei electrice a inimii.

Aflarea axei electrice a inimii impune înregistrarea electrocardiogramei în cel puţin 2 derivaţii standard şi plasarea amplitudinii complexului QRS sau undei R pe laturile unui triunghi echilateral Einthowen, cu laturi ce corespund celor trei derivaţii standard. Proiecţiile mărimii complexului QRS pe cele 2 laturi ale triunghiului spre centrul acestuia, stabilesc mărimea şi orientarea axei electrice a inimii, a vectorului cardiac momentan, unic, sumat. Pentru a afla orientarea vectorului respectiv, se plasează acest triunghi Einthowen într-un cerc, în aşa fel, încît latura sa superioară să fie reprezentată de diametrul orizontal a cercului. Acest diametru are notaţia de la 0° la 180°. Semicercul inferior este notat electric pozitiv, pentrucă corespunde cîmpului pozitiv cardiac, în timp ce semicercul superior este negativ, corespunzător cîmpului electronegativ cardiac (fig. 26).

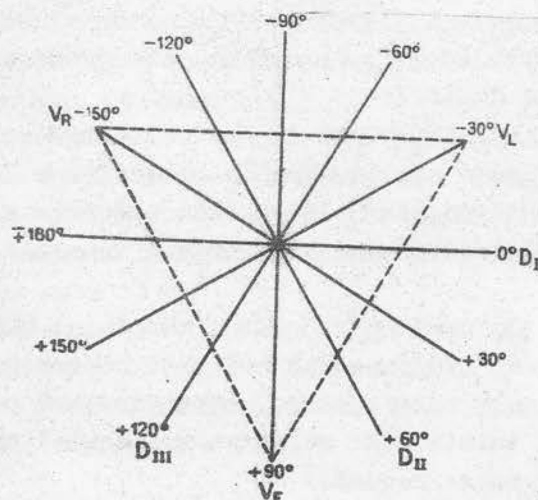


Figura 26. Orientarea vectorilor cardiaci-plan frontal

In acest fel putem aprecia pe cerc orientarea vectorului inimii, care în mod normal corespunde la $+45^{o} - +60^{o}$.

Fiecare latură a triunghiului Einthowen va corespunde unei derivaţii standard (D I, DII, D III). Laturile triunghiului se împart deasemeni în cîte 2 jumătăţi egale, avînd polaritatea după cum urmează:

- jumătatea dreaptă a laturei cuperioare este electric negativă, pentrucă electrodul de negativitate se aplică în punctul R (in D I);
- jumătatea stîngă a laturei superioare este electric pozitivă, pentrucă în punctul L se aplică electrodul pozitiv în culegerea corespunzătoare derivaţiei D I.

In cazul laturei stîngi, porţiunea superioară este electric negativă pentru că în D III electrodul negativ se aplică pe braţul stîng, în timp ce porţiunea inferioară este electric pozitivă deoarece în aceeaşi derivaţie, pe gamba stîngă se află electrodul de pozitivitate.

La latura dreaptă a triunghiului, porţiunea superioară este electric negativă iar cea inferioară electric pozitivă, pentrucă corespunde derivaţiei D II.

Amplitudinea complexului QRS înregistrat în cel puţin două derivaţii standard (de obicei D I şi D III) se aplică pe laturile corespunzătoare acestor derivaţii ale triunghiului Einthowen, începînd cu mijlocul laturei, către zona pozitivă sau negativă, în funcţie de sensul înregistrării complexului (figura 27).

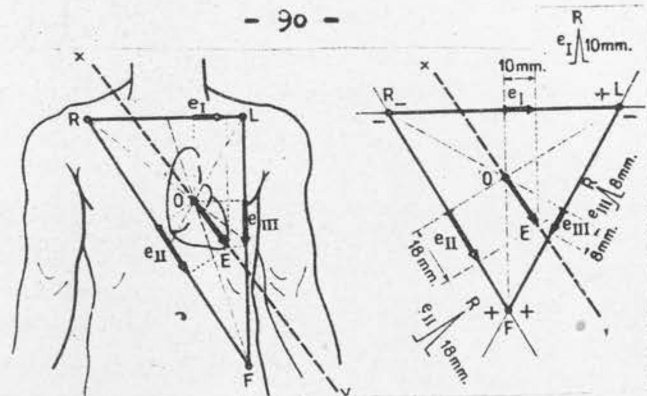


Figura 27. Aflarea axei electrice a inimii

Pentru determinarea vectorului cardiac se pot folosi şi derivaţiile indirecte unipolare ale membrelor (VR,VL,VF), dar în acest caz derivaţiile vor fi reprezentate de bisectoarele unghiurilor triunghiului Einthowen (fig.28), iar mărimea complexului QRS se plasează pe linia respectivă, pornind de la centrul triunghiului. Ducînd paralele la laturile triunghiului prin vîrfurile vectorilor înscrişi pe bisectoarele unghiurilor, aflăm un poligon ce permite înscrierea axei electrice cardiace.

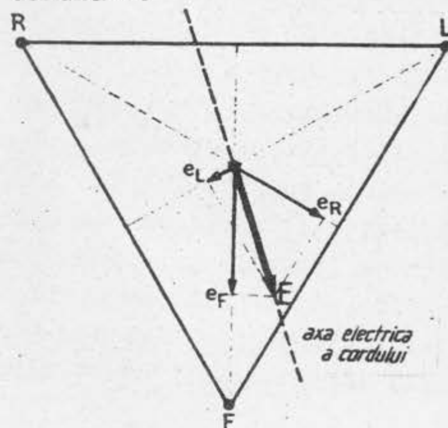


Figura 28. Aflarea axei electrice a inimii folosind derivaţiile unipolare a membrelor.

Deviațiile axei electrice a inimii

Deviații axiale fiziologice se întîlnesc la persoanele de talie mică, la care cordul se află culcat pe diafragm, prezentînd o deviere axială stîngă. Același lucru apare la femeile gravide la care, dezvoltarea uterului comprimă organele mediastinale, printre care și cordul, schimbîndu-i poziția. In cazuri patologice, hipertrofiile ventriculare stîngi întîlnite fie în cazul stenozelor și insuficiențelor aortice fie al stenozelor mitrale, produc deviația axei electrice cardiace spre stînga.(fig. 29).

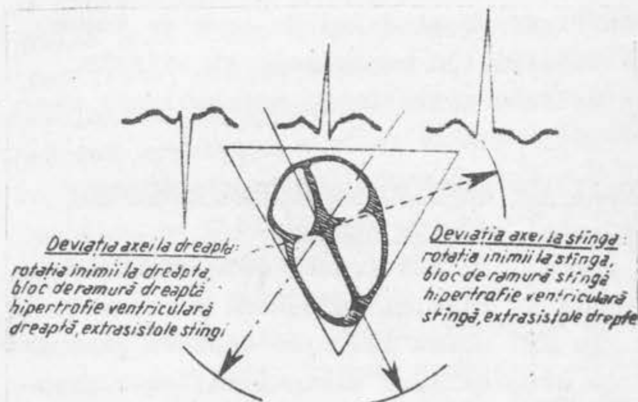


Figura 29. Deviațiile axei electrice a inimii.

- Deviații spre dreapta ale axei electrice a inimii, apar în mod fiziologic la persoanele cu aspect atletic, la care inima are o poziție aproape perpendiculară ("cord în picătură").

Patologic, devierile spre dreapta ale axei electrice a inimii sînt întîlnite atît în cazul hipertrofiilor ventricolului drept din cursul insuficienței și stenozei arterei pulmonare, cît și în a-

fecţiunile pulmonare propriuzise (scleroză pulmonară, emfizem pulmonar, etc.). In dilataţiile unora din cavităţile inimii sau a cordului global, axa anatomică a inimii nu mai corespunde axei sale electrice.

Determinarea axei electrice a inimii, este o metodă folosită în mod curent în serviciile de explorare şi tratare a persoanelor cu tulburări cardiocirculatorii.

Aportul EKG în general, este considerabil în practica medicală, întrucît oferă indicaţii preţioase asupra activităţii ritmice inimii, începînd cu locul de origine al stimulului cardiac, cronologia activităţii auriculare şi ventriculare şi felul în care se transmite stimulul de la atrii la ventricole şi sfîrşind cu modul în care se face nutriţia şi metabolismul miocardului.

MODIFICARI ALE ELECTROCARDIOGRAMEI NORMALE

I. Modificări de ritm cardiac

In mod normal, ritmul inimii este sinusal adică stimulul naşte la nivelul nodulului sinoauricular Keith-Flack. Pe EKG acest lucru se observă prin prezenţa undelor P de depolarizare auriculară, cu o frecvenţă medie de 7o-8o contracţii pe minut. (figura 3o).

a). Tahicardia sinusală se manifestă prin creşterea frecvenţei cardiace pînă la 11o-12o contracţii pe minut, evidenţiată pe ECG prin prezenţa constantă a undelor P înaintea complexului QRS.

b). Bradicardia sinusală constă în scăderea frecvenţei cardiace sub ritmul normal, în jurul a 5o-6o contracţii pe minut; undele P sînt deasemeni prezente pe traseul electrocardiografic.

c). Flutterul auricular are la bază contracţii ale auricolului asemănătoare cu bătăile aripilor unei păsări în zbor. Intrucît nu toate excitaţiile auriculare se transmit ventricolelor, apare blocul atrio-ventricular de tipul 2/1, 3/1, 4/1 - cînd din 2,3 sau 4 excitaţii auriculare, doar una ajunge la ventricol creind o neconcordanţă între frecvenţa undelor P şi complexele QRS. In acest caz frecvenţa cardiacă este de 25o-3oo contracţii pe minut.

d) Fibrilaţia auriculară se manifestă printr-o creştere excesivă a numărului de contracţii a auricolului de pînă la 4oo-45o pe minut. Contracţiile auriculare fiind neregulate, slabe şi foarte frecvente, nu pot asigura o sistolă eficientă. Stagnarea îndelungată a sîngelui în atrii, produce riscul apariţiei micilor chiaguri de sînge, care la o sistolă auriculară normală, pot ajunge în ventricole şi de aici în circulaţia generală, producînd embolii şi tromboze la nivelul unor organe (ficat, creier). In fibrilaţia auriculară, atriile se contractă fascicular, creind impresia unei pungi pline cu rîme. Pe ECG, dispar undele P, în locul lor apărînd frecvente fibrilaţii sub formă de haşuri, în timp ce complexele QRS sînt normale. In fibrilaţia auriculară, circulaţia sîngelui este menţinută încă în limite fiziologice. Această maladie cardiacă deşi este compatibilă cu viaţa, necesită tratament intensiv cu substanţe anticoagulante şi cu medicamente care să uniformizeze forţa de contracţie a auricolelor.

e) Fibrilaţia ventriculară - nu este com-

patibilă cu viaţa. Traseele ECG evidenţiază prezenţa unor unde monofazice, sinusoidale, lente, ample, numite şi unde "în dinţi de fierăstrău" - ca rezultat al depolarizărilor pe fascicole a fibrelor miocardului ventricular, incapabile să producă o sistolă mecanică eficientă. Presiunea sîngelui scade la zero şi pulsul arterial nu mai este perceput.

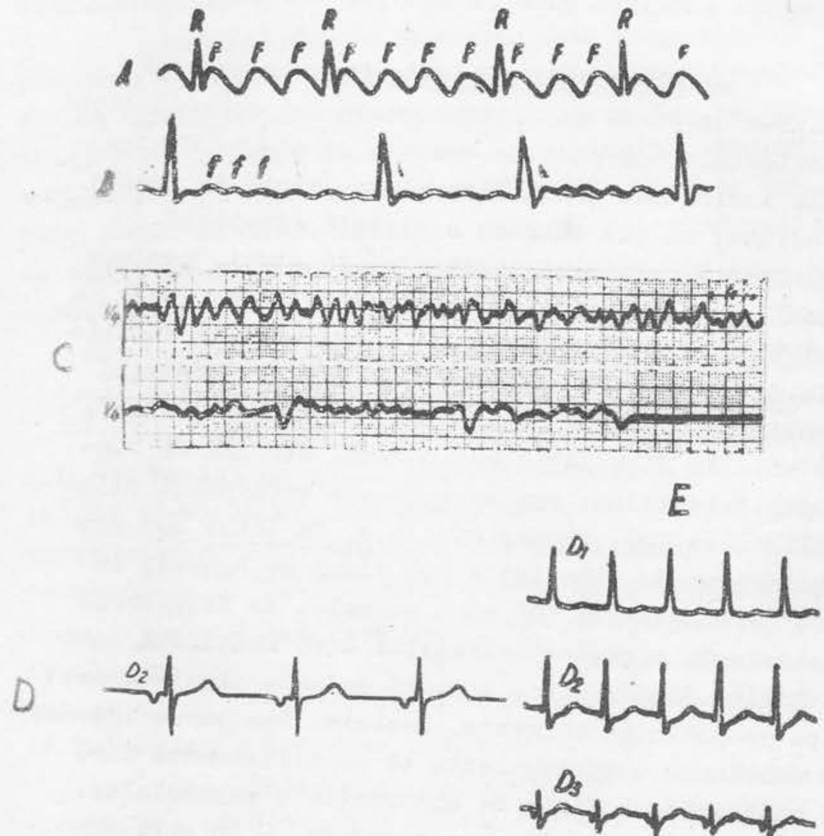


Figura 30. Tulburări de ritm cardiac.
A=Flutter auricular;B=Fibrilaţia atrială;C=Fibrilaţia ventriculară;D=Ritm nodal superior;E=Tahicardia sinusală.

Fibrilaţia inimii poate fi produsă prin aplicarea unui curent faradic intens.Electrocutarea produce fibrilaţie cînd curentul alternativ are între 25-2000 perioade. Spre deosebire de acesta, frecvenţele înalte, mai mari de 100.000 perioade, nu produc fibrilaţia.

Pînă în prezent, nu se cunosc precis cauzele care provoacă fibrilaţia cardiacă. Se presupune o modificare a excitabilităţii unor zone miocardice, care poate fi urmarea unor dezechilibre metabolice a inimii - (ischemie, anemie, intoxicaţia cu nicotină, sărurile de Ca în exces, etc.). Experimental, injecţia rapidă intravenoasă de clorofom la cîine, produce fibrilaţia ventriculară şi moartea.

O atenţie deosebită trebuie acordată unor anestezice folosite curent în practica medicală, cum ar fi ciclopropanul, tricloretilena şi altele, care pot induce fibrilaţie ventriculară. Cu ajutorul unor aparate denumite defibrilatoare se aplică la nivelul inimii un curent alternativ de frecvenţă joasă şi de mare voltaj, care poate produce un stimul suficient pentru reluarea activităţii ritmic contractile a inimii.

II. Modificările de ritm cardiac prin stimuli supraadăugaţi.

Din această categorie de modificări fac parte diversele tipuri de extrasistole. Se numeşte extrasistolă, contracţia supraadăugată ritmului sinusal prin apariţia unui focar de excitaţie ectopic, născător de excitaţii şi care îşi va manifesta activitatea, trimiţînd miocardului auricular sau ventri-

cular stimuli suprapuşi peste cei veniţi în mod fiziologic din nodulul sinusal Keith-Flack. După locul de naştere a stimulilor supraadăugaţi, extrasistolele pot fi auriculare, ventriculare, nodale etc, Cele mai frecvente sînt extrasistolele ventriculare.

a) Extrasistola auriculară apare pe ECG prin complexe P-QRS-T supraadăugate frecvenţei normale cardiace. Acest fel de extrasistole nu se deosebesc de un complex obişnuit P-QRS-T.

b). Extrasistolele ventriculare îşi au originea fie la nivelul fascicolului Hiss sau a reţelei Purkinje, fie în masa miocardică ventriculară propriu-zisă. Pe ECG apar complexe ventriculare cu morfologie total deosebită de a celor normale.

Analiza electrocardiogramei poate indica locul de naştere a stimulului ectopic, fie ventricular, fie la nivelul diverselor zone ale nodulului Aschoff-Tawara.

Extrasistola este urmată de o pauză compensatoare, în majoritatea cazurilor, considerată a fi o prelungire a diastolei. Denumirea de pauză compensatoare sau repaos compensator a fost dată de către fiziologul francez Marey. Fenomenul are mai multe explicaţii. Unii cercetărori susţin că stimulul fiziologic sinusal, găsind miocardul în faza refractară absolută - produsă de contracţia supraadaugată, rămîne fără răspuns. Alţii explică repaosul compensator postextrasistolic, prin necesitatea miocardului de a se reface biochimic în urma contracţiei supraadăugate, ceeace face ca stimulul normal să nu poată produce sistola fiziologică.

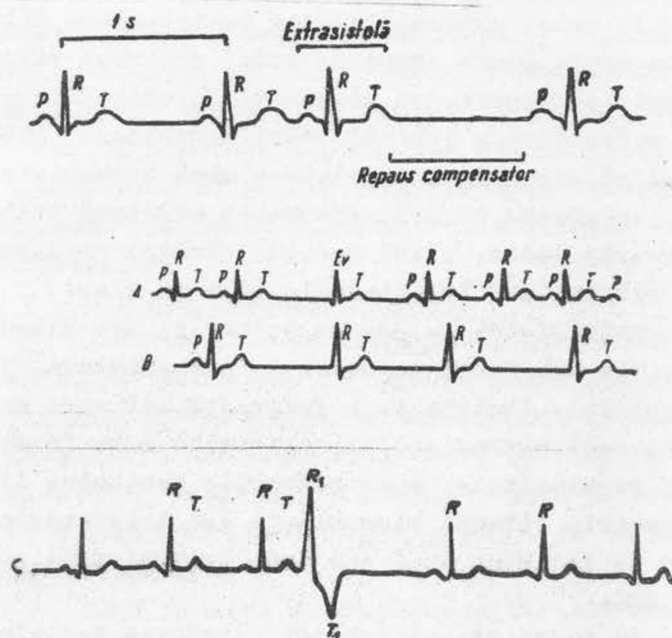


Figura 31. Extrasistole auriculare (A,B) şi ventriculare (C).

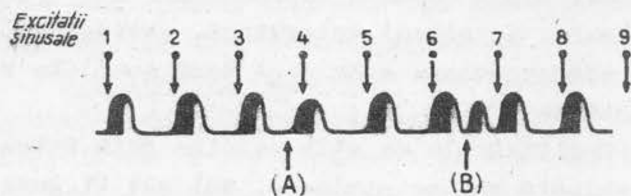


Figura 32. Extrasistole ventriculare interpolate
1-a = excitaţii sinusale
A = extrasistolă cu pauză compensatoare.
B = extrasistolă interpolară.

In cazul extrasistolelor ventriculare interpolate nu apare pauza compensatoare, pentrucă stimulul ectopic depolarizează miocardul la sfîrşitul perioadei refractare a extrasistolei anterioare, determinîndu-l să răspundă tot printr-o nouă extrasistolă.

In aceste cazuri, frecvenţa cardiacă trebuie să fie foarte lentă, adică nodulul sinusal să descarce stimuli ritmic, dar la intervale mari de timp.

Extrasistolele produc tulburări ale ritmului cardiac, fie sub formă de salve de extrasistole, fie de extrasistole izolate cu o frecvenţă mai mare sau mai mică. Dacă extrasistolele apar cu o mare frecvenţă şi cu regularitate, apar ritmurile geminate. Astfel se descriu ritmuri biogeminate sau trigeminate, după cum se interpun două sau trei extrasistole pe traseul ECG.

In cazul bigeminismului, datorită faptului că focarul ectopic descarcă stimuli a căror frecvenţă este de două ori mai mică decît a nodulului sinusal, pe traseul ECG se va observa un complex ventricular normal urmat de unul supraadăugat şi o pauză compensatoare. In ritmul trigeminat, extrasistola şi pauza compensatoare apar după două complexe ventriculare normale.

Modificările de ritm cardiac prin extrasistole bigeminate sau trigeminate, mai pot fi puse în evidenţă şi prin ascultarea zgomotelor inimii, sau prin numărarea pulsaţiilor unei artere mari (radială, carotidă, femurală). Dacă contracţia extrasistolică are loc imediat după sistola fiziologică, pulsaţia arterială nu se va percepe, deoarece umplerea diasto-

lică nu a avut timpul necesar să se realizeze și deci unda pulsatilă sanguină nu poate fi eficientă la nivelul peretelui arterial. Aceasta explică dece în cazul ritmului bigeminat frecvența pulsului arterial este doar la jumătate față de cea normală, iar în ritmul trigeminat, se percep două ppulsații urmate de o pauză egală sau dublă duratei unei revoluții cardiace fiziologice.

c). Extrasistole nodale

Acestea apar în situații în care stimulul supraadăugat ia naștere la nivelul nodulului atrioventricular, în porțiunea sa superioară, mijlocie sau inferioară. Se poate afla locul de naștere al extrasistolei, după poziția undei P față de complexul QRS de pe traseul electrocardiografic, ca și în cazul ritmurilor nodale.

Dacă nodulul sinoauricular nu este dezvoltat congenital, sau a fost distrus experimental la animalele de experiență, rolul de pace-maker al inimii va fi preluat de către nodulul atrio-ventricular Aschoff-Tawara. Excitațiile în acest caz, vor lua naștere în porțiunea superioară, mijlocie sau inferioară a nodulului, producînd trei feluri de ritmuri.

Ritmul nodal superior - se manifestă pe ECG prin prezența undelor de depolarizare auriculară (P) negative, deoarece depolarizarea auricolelor se face în sens invers față de situația normală.

Ritmul nodal mijlociu - se manifestă prin dispariția undelor P de pe traseele ECG - deoarece excitația luînd naștere în zona medionodală, va iradia atît spre auricole cît și spre ventricole, depolarizîndu-

le pe amîndouă sincron. Unda P în acest caz este mascată de complexul de depolarizare ventriculară QRS.

<u>Ritmul nodal inferior</u> - se manifestă pe ECG prin plasarea undei P negative după complexul QRS, pentrucă stimulul născut în zona inferioară a nodulului va depolariza mai întîi ventricolele care sînt mai apropiate de locul nașterii excitației și apoi auricolele.

III. <u>Tulburări de conducere a excitației</u>

A). <u>Blocul simplu atrio-ventricular</u> este tradus pe ECG prin alungirea segmentului PQ. Cînd această alungire se face progresiv pentru 3-4 cicluri cardiace, este vorba de blocul atrio-ventricular de tip Wenkebach.

b). <u>Blocul intraatrial</u> - caracterizat prin creșterea duratei undei P, se datorește alterării fibrelor miocardului auricular.

c). <u>Blocul total atrio-ventricular</u> - în care auricolele se contractă cu ritm sinusal (de 7o bătăi pe minut), iar ventricolele cu un ritm propriu numit și idioventricular (de 25-3o bătăi pe minut). In această situație apare disociația electrică atrio-ventriculară.

d).<u>Blocul parțial de ramură dreaptă Hiss</u> - apare pe ECG prin unde R lărgite și bifide în derivațiile precordiale drepte (V_1-V_4) precum și unde S adînci și largi în D I și în derivațiile precordiale stîngi (V_4-V_6).

e). <u>Blocul parțial de ramură stîngă Hiss</u> caracterizează pe ECG prin unde R bifide în derivațiile precordiale (V1-V6) și unde S adînci în derivații-

le precordiale drepte.

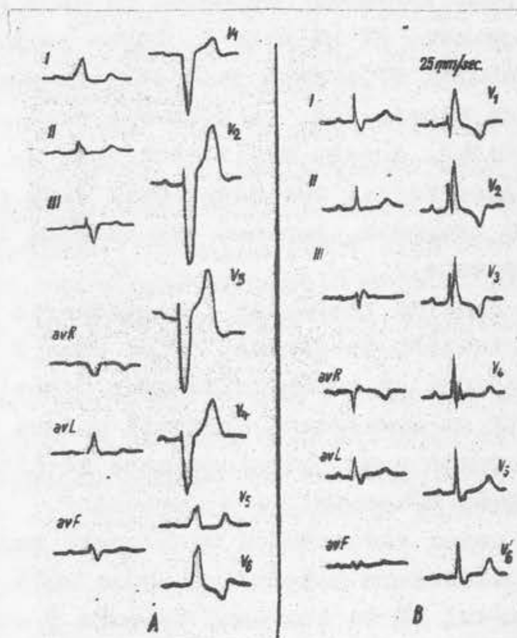




Figura 33. Diferite aspecte de blocare a stimulului.
A=Bloc de ramură dreaptă; B=Bloc de ramură stîngă; C= Bloc total a-v.

IV. Tulburări de nutriţie ale miocardului

Nutriţia deficientă a miocardului apare prin modificarea aspectului porţiunii terminale a traseului electrocardiografic, începînd cu unda S, şi sfîrşind cu segmentul ST şi unda T. Supra sau subdenivelările segmentului ST denotă tulburări în procesul de repolarizare miocardică, ca urmare a unui metabolism cardiac alterat. Aceste modificări apar în cazul tulburărilor circulaţiei coronare, care după gravitatea lor, produc ischemie, leziune sau necroză la nivelul zonelor afectate.

In faza de ischemie, înregistrarea ECG va indica subdenivelări de segment ST şi unde T aplatizate; în cazul leziunilor constituite unda T devine negativă, ascuţită şi simetrică, însoţită uneori de undă Q profundă, aspect constant şi de mare utilitate în diagnosticarea afecţiunilor miocardului.

In cazul infarctului de miocard sau necrozei, faza de repolarizare miocardică apare mult modificată, încît segmentul ST se confundă cu unda T atît în cazul supra cît şi a subdenivelărilor sale ce depăşesc 3-4 mm, modificînd total aspectul electrocardiogramei normale. Se înregistrează aşa numita undă Pardée, ce apare prin fuzionarea segmentului ST şi undei T în supradenivelare.

Unda T poate fi şi discordantă faţă de segmentul ST, în special cînd intervine şi deviaţia de axă a complexului QRS. (figura 34).

Vectocardiografia

Vectocardiografia este metoda de explorare a activităţii bioelectrice cardiace care constă din înregis-

trarea biopotențialelor în cele 3 planuri, cu ajutorul aparatelor numite vectocardiografe.

Spre deosebire de ECG, vectocardiografia arată poziția și rotarea vectorului cardiac momentan în timpul revoluției cardiace. Bucla vectorială obținută pe vectocardiogramă este triplă.

Astfel, bucla P corespunde depolarizării auricolelor, bucla QRS denotă începutul depolarizării ventriculare iar bucla T arată sfîrșitul depolarizării ventriculare. Bucla QRS poate avea forma ovală sau rotundă, cu o față orientată spre stînga și în sus, și cu cealaltă orientată spre dreapta și în jos.

Atît bucla auriculară cît și cea ventriculară au un punct de plecare O și altul de revenire în punctul respectiv. Punctul O al buclei QRS corespunde coastei a IV la nivelul septului interventricular (fig.35).

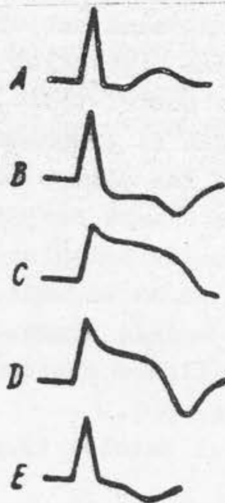


Figura 34. ECG în tulburările de nutriție a miocardului.
A=ECg.normală
B=ischemie
C=leziune
D=ischemie+leziune
E=ischemie

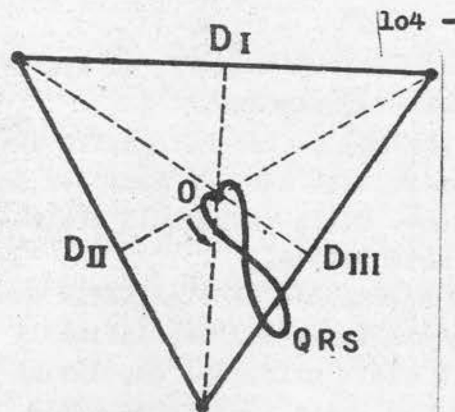


Figura 35.
Vectocardiograma

Metoda este folosită în serviciile de specialitate şi alături de electrocardiografie dă indicaţii asupra manifestărilor bioelectrice ale inimii. Stereovectografia este deja concepută de specialişti, dar prezentînd mari dificultăţi de execuţie şi interpretare, încă nu se foloseşte în practica medicală.

Balistocardiografia

Această metodă înregistrează activitatea mecanică a inimii, corespunzătoare mişcărilor corpului imprimate de reculul cardiac postsistolic, în timpul ejecţiei sîngelui în marile vase şi propagării undei pulsatile. Inregistrările se fac direct sau indirect prin plasarea subiectului pe o masă suspendată, a cărei mişcări imprimate de activitatea mecanică cardiacă sînt înregistrate sub formă de unde.

In mod convenţional, undele traseului sînt notate cu H, I, J,K - corepunzătoare sistolei şi cu L, M,N.O - unde diastolice (fig. 36).

Unda H apare în timpul sistolei izometrice ventriculare.

Unda I corespunde sistolei izotonice ventriculare şi ajungerii sîngelui în aorta ascendentă şi artera pulmonară.

Unda J este cea mai înaltă undă de pe balistocardiogramă şi pare a fi produsă de către lovirea sîngelui de pereţii aortei descendente. Amplitudinea sa maximă depinde deci de debitul sistolic.

Unda K se datoreşte rezistenţei periferice vasculare pe care sîngele o întîlneşte în deplasarea sa spre ţesuturi.

Porţiunea de traseu cuprinzînd undele L,M, N şi O corespunde fazei de diastolă, în care sîngele trece din auricule în ventricule şi tendinţei de reducere a diferenţei de presiune între aceste compartimente cardiace.

Balistocardiograma oferă astfel date suplimentare faţă de cardiogramă privind forţa de contracţie a inimii.

Efectul unor tonice cardiace, în special la bolnavii cu insuficienţă miocardică, poate fi uşor urmărit pe balistocardiogramă.

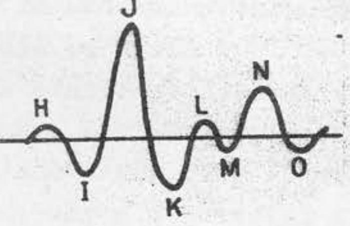


Figura 36.
Balistocardiograma

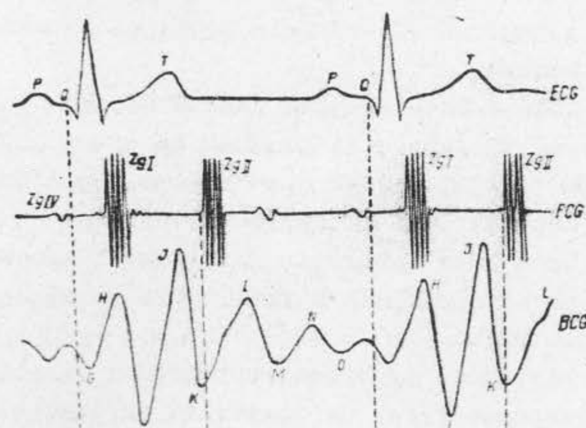


Figura 37. Reprezentarea schematică a fonocardiogramei, electrocardiogramei și balistocardiogramei.

REGLAREA FUNCTIEI INIMII

Adaptarea inimii la diferite situații impuse de muncă sau repaos a organismului este condiția fundamentală pentru asigurarea irigării corecte a țesuturilor și debarasării acestora de produșii toxici de catabolism, prin organele de excreție. După cum s-a văzut, în condiții de repaus, inima omului trimite în circulație aproximativ 5-6 l de sînge pe minut, iar în efortul fizic intens această cantitate crește de cîteva ori. Presiunea sîngelui prezintă deasemenea variații evidente în timpul executării unui efort fizic, față de valoarea din repaos. Ca organ propulsor, inima este mereu supusă unui efort de adaptare la condițiile noi create, în vederea asigurării bunei funcțiuni a întregului organism. Două sînt mecanismele prin care inima se adaptează condițiilor de moment

şi anume, un mecanism intrinsec, evidenţiat pe cordul izolat în funcţie de proprietăţile fundamentale ale miocardului şi un mecanism extrinsec, prin sistemul nervos vegetativ.

Modalităţile de adaptare la condiţiile creşterii aportului sanguin în diastolă sau la creşterea presiunii în artera aortă au fost deja menţionate.

Un miocard cu metabolismul nealterat este capabil să-şi destindă fibrele şi să dezvolte o tensiune interfasciculară, care trimite în circulaţie surplusul lichidian diastolic, deşi pentru moment după fiecare sistolă, în ventricol rămîne o cantitate de sînge mai mare decît în condiţiile aportului venos normal. După cîteva sistole este expluzată în circulaţie întreaga cantitate de sînge primită de ventricole, datorită capacităţii inimii de a se adapta la această creştere a aportului venos în diastolă, fenomen cunoscut sub numele de "legea inimii" demonstrată de Starling pe preparatul cord-pulmon (fig.38).

In cadrul mecanismului intrinsec de adaptare a inimii intervine atît creşterea aportului venos diastolic, cît şi variaţiile presiunii arteriale.

Preparatul cord-pulmon imaginat de Starling poate modifica valoarea rezistenţei periferice , prin creşterea presiunii în sistemul arterial, asemănător condiţiilor în efortul fizic, în cazul organismului întreg. Crescînd presiunea aortică, ventricolul stîng nu poate ejecta tot sîngele primit din atrii, în cazul în care aportul venos rămîne nemodificat şi ca urmare se va dilata, datorită creşterii progresive a volumului rezidual postsistolic. După cîteva revolu-

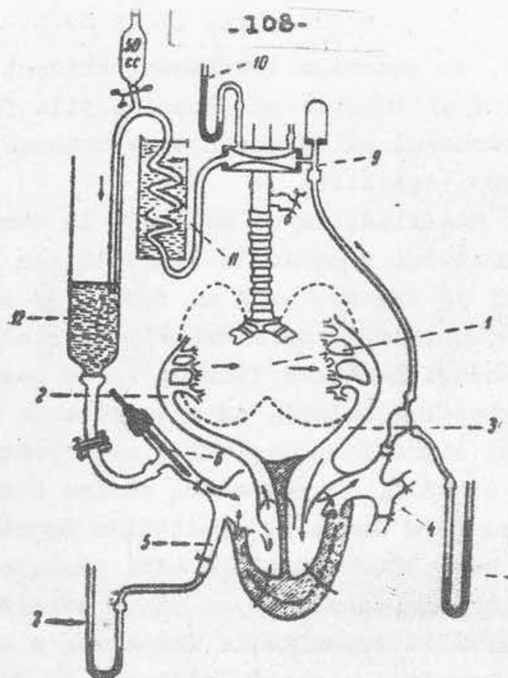


Figura 38. Preparatul cord-pulmon (Starling) 1=pulmon; 2=artera pulmonară; 3=venele pulmonare; 4=aorta; 5=vena cavă inferioară; 6=vena cavă superioară; 7,8,10= manometru; 9=dispozitiv pentru variația rezistenței periferice; 11=sistem pentru încălzirea sîngelui; 12=rezervor pentru sînge.

ții cardiace, ventricolul stîng va trimite în circulația arterială sîngele primit, învingînd rezistența mare în aortă, prin creșterea forței sale de contracție.

Rezultă că ori de cîte ori se crește aportul venos diastolic sau rezistența periferică, cordul se adaptează prin dilatare urmată de creșterea forței de contracție a fibrelor miocardice conform "legii inimii" a lui Starling și expulzării apoi a sîngelui în marile vase.

Cercetările lui Linden (1968) pe preparatul cord-pulmon, au precizat că după excitarea termina-

ţiilor simpaticului are loc o creştere moderată a debitului sistolic faţă de condiţiile martor. Acest fapt s-ar explica prin efectul inotrop pozitiv al noradrenalinei ca mediator chimic al fibrelor simpatice, eliberată după stimularea simpatică, asupra celulelor musculare miocardice. In timpul stimulării simpaticului scade şi presiunea sîngelui la nivelul auriculului drept, pentru a reveni la valoarea iniţială după oprirea stimulării. Contractîndu-se mai puternic, miocardul ventricular aspiră mai mult sînge din atrii, ceea ce duce la o creştere mai evidentă a debitului sistolic, urmată de reducerea presiunii intraatriale.

Creşterea debitului sistolic în cazul asocierii unei mai bune întoarceri venoase şi a stimulării simpaticului, se întîlneşte în condiţiile organismului întreg şi în mod deosebit, în timpul efectuării unui exerciţiu fizic intens.

In cazul tahicardiilor paroxistice, cînd frecvenţa cardiacă poate depăşi 2oo contracţii pe minut, umplerea diastolică este mult diminuată; debitul sistolic se va micşora evident, avînd ca urmare irigarea defectuoasă a ţesuturilor. Paloarea evidentă a tegumentelor, sau chiar pierderea cunoştinţei în timpul crizelor de tahicardie paroxistică, se explică prin deficit de irigare cerebrală.

La omul tînăr debitul cardiac poate creşte în timpul unui exerciţiu intens pînă la aproximativ de 25-3o l/min., întrucît frecvenţa cardiacă atinge 18o-2oo contracţii pe minut, iar debitul sistolic 14o-15o ml. Toate aceste modificări se datoresc sumării efectelor inotrop şi cronotrop pozitive produse

de stimularea simpatică din cursul efortului, dublată de întoarcerea venoasă îmbunătăţită prin contracţia musculară care realizează un veritabil masaj al venelor, îmbunătăţind aportul de sînge venos spre inimă. Echilibrul dinamic între aceşti factori duce la răspunsul adecvat al inimii în cursul efortului fizic.

La adaptarea activităţii inimii participă şi cel de al doilea mecanism, extrinsec, prin intervenţia sistemului nervos vegetativ simpatico-parasimpatic şi a factorilor hormonali corespunzători. Debitul cardiac este expresia răspunsului inimii prin contracţie la excitaţiile primite ritmic din nodulul de comandă sino-auricular. Acest nodul primeşte la rîndul său importante aferenţe simpatico-parasimpatice care îi vor modula activitatea.

Astfel, descărcările pronunţate simpatice vor avea ca răspuns o intensificare a activităţii cardiace, în timp ce excitarea fibrelor parasimpatice va produce efecte inverse.

Din anul 1845, fraţii Weber excitînd nervii pneumogastrici, au observat o rărire a activităţii inimii, iar dacă excitaţia era prea puternică sau dacă dura o perioadă mai lungă, cordul îşi înceta activitatea. Cîţiva ani mai tîrziu, fraţii Cyon (1866) au pus în evidenţă nervii acceleratori ai inimii - de natură simpatică, a căror stimulare, producea efecte inverse celor obţinute prin excitarea parasimpatică.

Nervii inhibitori cardiaci îşi au originea în nucleul cardio-inhibitor bulbar şi sînt conţinuţi în trunchiurile vagale, constituind fibre preganglionare. Sinapsa interneuronală, ganglionară, are loc

chiar la nivelul miocardului, în însăşi peretele acestuia.

Dacă se secţionează aferentele simpato-parasimpatice ale inimii se observă o creştere a ritmului cardiac, ceeace dovedeşte că în stare de repaus componenta parasimpatică domină activitatea nodulului sinusal Keith-Flack. Ramificaţiile parasimpaticului drept se distribuie în special nodulul sino-auricular iar ale celui stîng merg la nodulul auriculo-ventricular; foarte puţine fibre parasimpatice ajung la musculatura ambelor auricole. Musculatura ventriculară deasemenea nu primeşte terminaţii nervoase parasimpatice, iar eventualele fibre ajunse în ventricole, nu influenţează proprietăţile ventriculare.

Excitînd capătul periferic al unui nerv vag secţionat, se observă rărirea frecvenţei cardiace (efect cronotrop negativ), scăderea forţei de contracţie a inimii (efect inotrop negativ), încetinirea vitezei de conducere a stimulului atît la nivelul tractusurilor Hiss, cît şi a fibrelor miocardice propriu-zise (efect dromotrop, negativ). Concomitent tonusul bazal miocardic scade (efect tonotrop negativ), asigurînd mai buna distensie a ventricolelor urmată de o uşoară creştere a debitului sistolic. Efectul cronotrop negativ se manifestă în special asupra duratei diastolei, pe care excitaţia iterativă parasimpatică, o alungeşte.

Procesul de inhibiţie a cordului prin excitarea vagului nu este o paralizie a miocardului, pentrucă dacă se intervine cu un excitant puternic, acesta răspunde prin contracţie. Este mai curînd vorba

despre o reducere a activităţii automate a sistemului excito-motor cardiac, care suprimă pentru moment, pînă la oprire funcţiile inimii (fig. 39).

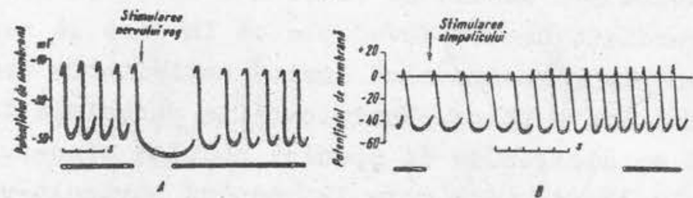


Figura 39. Efectul excitării vagului şi simpaticului asupra depolarizării lente diastolice.

Mecanismul intervenţiei pneumogastricului asupra cordului, a fost mai bine înţeles după experienţa lui O.Loewi (1921) pe inima izolată de broască. Recoltînd lichidul de perfuzie după excitarea vagului şi injectîndu-l în perfuzatul altui cord de broască, Loewi obţine rărirea bătăilor inimii, reducerea

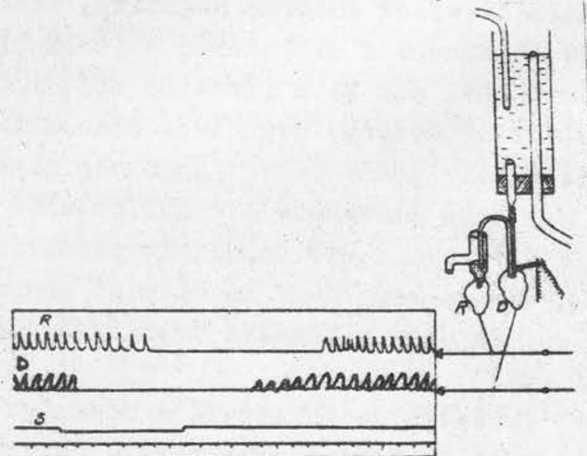


Figura 4o. Experienţa lui Loewi. D=donator; R=receptor.

forţei de contracţie, ca şi cum ar fi excitat vagul. (figura 40).. S-a semonstrat astfel că pneumogastricul îşi manifestă efectele pe cord prin intermediul unei substanţe - mediator chimic, ce ia naştere la terminaţiile sale , în timpul ajungerii influxului nervos, numită de Loewi "substanţa vagală", identificată ulterior cu acetilcolina. Mediatorul este rapid inactivat de către o enzimă numită colinesterază, ce se găseşte în cantităţi mari la nivelul ţesutului miocardic. Injectarea acetilcolinei în circulaţia sanguină sau în lichidul de perfuzie al unui cord izolat, produce aceleaşi efecte identice cu excitarea pneumogastricului.

Ezerina blochează efectul inactivant al colinesterazei, în timp ce atropina împiedică acţiunea vagului sau a acetilcolinei asupra cordului, Experienţele cu microelectrozi au arătat că efectul cardioinhibitor al acetilcolinei şi al excitării vagului, se datoreşte creşterii permeabilităţii membranelor celulare a centrilor de automatism, faţă de ionii de K, şi ieşirii excesive a acestora pe faţa externă a membranei. Datorită acestui fapt, creşte încărcarea negativă în interiorul fibrei miocardice, iar hiperpolarizarea apărută, va constitui motiv de blocare a autoexcitării celulelor din nodulul sinoauricular şi de reducere a vitezei depolarizării diastolice spontane a nodulului Keith-Flack şi Aschoff-Tawara. Prin întîrzierea apariţiei potenţialului de acţiune membranar se produce scăderea frecvenţei contracţiilor cardiace.

Fenomenul "de scăpare"

Prin stimularea nervilor vagi se eliberează la nivelul terminaţiilor nervoase acetilcolina (Otto Loewi 1921) ce exercită asupra inimii două efecte principale.

Mai întîi, ea reduce ritmul nodulului sino-auricular şi apoi scade excitabilitatea fibrelor auriculare de joncţiune cu nodulul atrio-ventricular, micşorînd viteza de transmisie a stimulului de la nodulul auriculo-ventricular către fibrele miocardice ventriculare.

Excitarea puternică vagală şi de durată mai mare poate opri cordul pentru 4-lo sec., ca urmare a blocării transmisiei stimulului de la atrii la ventricole. In acest timp, la nivelul nodulului auriculo-ventricular şi a trunchiului comun Hiss nasc stimuli care produc reluarea activităţii inimii, fenomen cunoscut sub numele de "scăpare ventriculară". La apariţia sa participă şi umplerea ventricolului oprit, a cărui distensie, constituie elementul fiziologic de creştere a excitabilităţii ventriculare. Nu este exclusă nici intervenţia fibrelor simpatice ce aparţin trunchiului mixt vagal şi care au efecte opuse celor obţinute prin excitarea vagului. In plus, se produce şi epuizarea depozitelor de acetilcolină prin intervenţia colinesterazei.

Aceste fenomene acţionînd simultan sau într-o anumită ordine cronologică, permit inimii să "scape" de sub efectul inhibitor vagal.

Nervii cardio-acceleratori aparţin sistemului nervos vegetativ simpatic care se distribuie

musculaturii ambelor auricole, nodulului sinoauricular şi în special, musculaturii ventriculare. Originea fibrelor simpatice cardio-acceleratoare se află la nivelul coarnelor laterale din măduva cervico-dorsală. (figura 41). Ele ajung la inimă sub numele de nervi cardiaci (superiori, mijlocii, inferiori) după ce fac sinapsă în lanţul ganglionilor simpatici latero-vertebrali, şi mai ales la nivelul ganglionului stelat; fibrele postganglionare formează plexul aortic ce va da nervii cardiaci. In timp ce fibrele preganglionare de la nivel medular C_1-C_3 ajung în segmentul cervical inferior, originea fibrelor dorsale superioare este la nivelul lui D_1-D_4. Acestea sînt considerate fibrele simpatice cu efectul cardiostimulator cel mai evident.La mamifere, majoritatea fibrelor simpatice preganglionare fac sinapsă la nivelul ganglionului stelat şi de aici ajung la inimă. La cîine spre exemplu, vagul nu este un nerv pur parasimpatic, ci este trunchi mixt parasimpatico-simpatic, fibrele simpatice avînd origine bulbară. Prin intermediul acestora, atropinizarea animalului şi excitarea capătului periferic al vagului secţionat, accelerează bătăile inimii pe fondul blocării parasimpatice. Paralel cu creşterea ritmului de autoexcitare a nodulului sinoauricular, are loc şi creşterea excitabilităţii tuturor zonelor miocardice, Forţa de contracţie a întregii musculaturi cardiace creşte, realizînd efectul inotrop pozitiv, dublat de scurtarea timpului de parcurgere a stimulului de la atrii la ventricole, caracteristică efectului dromotrop pozitiv. Scurtînd diastola, fază în care miocardul rămîne excitabil, excitarea simpaticului este deci batmotrop negativă. In schimb, tonicitatea miocar-

dului crește sub influența stimulării simpatice.

Prin stimularea simpaticului se eliberează la nivelul terminațiilor nervoase respective o substanță mediatoare, pe care Cannon o numea simpatină, iar Von Euler în 1946 o identifică ca fiind noradrenalină. Aceasta ar produce creșterea permeabilității membranelor celulare pentru ionii de sodiu de calciu, necesari în realizarea fenomenului de cuplare a excitației cu contracția.

Atît stimularea nervilor cardioacceleratori cît și injectarea în torentul circulator a noradrenalinei sau adrenalinei, acționează la nivelul centrului de comandă sino-auricular, crescînd viteza de depolarizare diastolică a membranelor celulare și prin potențialul de acțiune rezultat, frecvența de contracție a inimii.

Centrii cardioacceleratori și cardioinhibitori din bulb sînt informați de ceeace se petrece la nivelul cordului, prin intermediul nervilor sensitivi cardiaci, care în acest fel închid arcurile reflexe cord-centrii reglatori bulbari-cord.

Astfel, în regiunea cîrjei aortice și a ventricolului stîng se găsesc terminațiile nervului depresor Ludwig și Cyon, care prin secționare și excitarea capătului lor central, produc scăderea presiunii sanguine și bradicardie. In acelaș mod acționează nervul sinp-carotidian a lui Hering, cu originea în ganglionul Andersch de pe traseul gloso-faringianului. Prelungirile periferice ale acestuia se distribuie zonei sinocarotidiene, iar cele centrale ajung la centrul cardioinhibitor din bulb. Informațiile primite de la chemoreceptorii și baroreceptorii prezenți în aceste zone ajung la centrii reglatori cardiovasculari din bulb, care vor modera presiunea arterială și frec-

vența cardiacă.

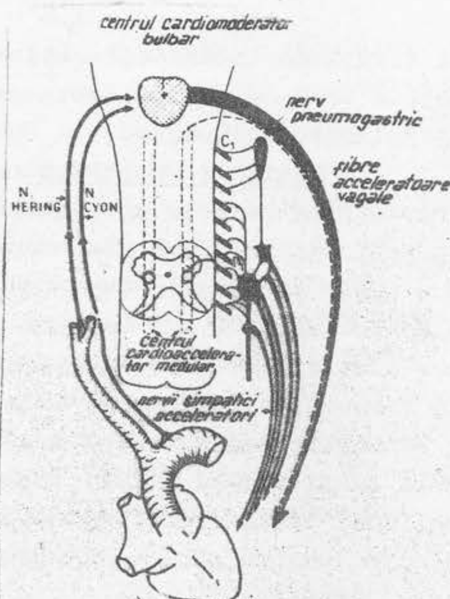


Figura 41.
Inervația extracardiacă.

Dacă presiunea sîngelui este prea mare, prin intermediul celor doi nervi, se transmit influxuri inhibitorii către centrii cardioacceleratori și vasoconstrictori bulbari, care vor pune în joc centrii cardioinhibitori și vasodilatatori prin inducție reciprocă, în vederea producerii bradicardiei și scăderii presiunii arteriale sistemice. Efecte inverse vor apare în cazul scăderii pronunțate a presiunii arteriale.

Moderarea valorilor presiunii arteriale la trecerea de la poziția ortostatică la cea clinostatică și invers, se produce prin acelaș mecanism.

Din cele expuse, rezultă că paralel cu răspunsul cordului la impulsurile simpatice și parasimpatice, au loc și reacții vasculare, traduse prin modificarea valorilor presiunii sîngelui, ca urmare a proceselor de vasoconstricție sau de vasodilatație produse de impulsurile venite din centrii vasculari bul-

bari aflaţi în intimă corelaţie cu centrii cardiaci. După cum se vede, activitatea centrilor cardiovasculari este obligator sinergică.

Neuronii senzitivi care participă la închiderea arcurilor reflexe cardioacceleratoare se găsesc în ganglionii medulari din măduva cervicală şi dorsală, a căror prelungire centrală merge direct la centrii cardioacceleratori din coloana coarnelor laterale a măduvii. Calea efectoare periferică părăseşte măduva prin rădăcinile anterioare intrînd în grosimea nervilor cardiaci, cum am văzut mai înainte. In general, nervii senzitivi ai inimii, ajung pe cale simpatică în ganglionul stelat, motiv pentru care, durerile puternice din "angina pectorală" pot fi tratate prin ablaţia acestui ganglion.

Deşi dotată cu o sensibilitate mare, activitatea inimii nu o simţim decît dacă frecvenţa cardiacă creşte mult, ca în cazul emoţiilor puternice, a efortului fizic intens, sau tulburărilor de nutriţie miocardică, din cursul anginei pectorale şi infarctului miocardic, cînd inima "ţipă după oxigen".

Asupra inimii exercitîndu-se în special rolul inhibitor, moderator, al parasimpaticului, efortul fizic prelungit va duce la creşterea tonusului vagal şi la instalarea unei bradicardii constante (4o-5o contracţii pe minut) la sportivii antrenaţi. Spre deosebire de parasimpaticul trofotrop, excitarea simpaticului îmbunătăţeşte pentru moment activitatea inimii dar cu timpul o epuizează prin efectele sale ergotrope.

O altă zonă reflexogenă implicată în regla-

rea activității cardiace este regiunea auricolului drept și a celor două vene cave. In cazul aportului crescut venos în diastolă, distensia excesivă a venelor cave și atriului drept, produce excitarea baroreceptorilor din pereții acestor formațiuni. Impulsuri excitatorii ajung pe căi senzitive simpatice la centrii cardio-acceleratori bulbari, care vor intensifica frecvența de contracție a inimii și vor crește presiunea sîngelui. Acest reflex presor descris de Bainbridge în 1925, este un aspect al adaptării cordului la supraîncărcarea diastolică, în vederea debarasării sale de cantitatea de sînge venită în exces. El apare evident în efortul fizic la persoanele neadaptate, cînd contracția musculaturii striate exercitînd efecte de masare a venelor periferice, îmbunătățește întoarcerea venoasă spre inimă. După antrenament, efort dozat și repetat, arcul reflex se "tocește" prin fenomenul de adaptare, (descris la nivelul altor organe de către Hill), iar în locul lui, apar reacții compensatoare vagale, care vor reduce presiunea arterială și frecvența cardiacă (cazul sportivilor bine antrenați).

Stimuli reflexi pornesc și de la nivelul vaselor coronare. Cordul hrănindu-se în diastolă, ori de cîte ori frecvența cardiacă crește, durata diastolei scade și implicit nutriția miocardică suferă, apărînd un oarecare grad de hipoxiere tisulară. Deficitul de oxigen la nivelul miocardului, constituie un factor de excitare a receptorilor cardiaci care vor declanșa pe cale reflexă o reacție depresoare cu răsunet negativ asupra forței de contracție a inimii. In momentul

cînd vasele coronare sînt obturate experimental cu un corp străin (pulbere de cărbune, bile de sticlă), forța de contracție a inimii se prăbușește, iar presiunea arterială scade brusc. Aceste reacții sînt cunoscute sub denumirea de reflex Betzold-Jarish și apar în cazul infarctului de miocard, în vederea protejării inimii lezate; de multe ori reflexul fiind prea intens produce oprirea inimii și moartea. Acest răspuns reflex se realizează pe căi aferente și eferente vagale. Secționarea vagului suprimă această reacție, iar atropinizarea, o diminuiază.

In reglarea activității inimii, un rol nu mai puțin important ocupă reglarea umorală. In general, este greu de separat reglarea nervoasă a activității cardiace de cea umorală, deoarece ambele formează laturi ale aceluiași fenomen unitar, care se intercondiționează, se continuă și se completează, în vederea asigurării unei perfecte funcționări a pompei cardiace.

Reglarea umorală a activității inimii se realizează fie direct prin acțiunea diverșilor constituienți plasmatici asupra centrilor cardioreglatori din bulb, fie pe cale reflexă, prin intermediul chemoreceptorilor din zonele reflexogene, sinocarotidiana și endocardoaortică.

Astfel, creșterea în plasmă a concentrației CO_2, acidului lactic și ionilor de hidrogen, paralel cu virarea pH-ului către aciditate, va produce accelerarea activității cardiace. Creșterea excesivă a concentrației CO_2 va provoca efecte inverse de excitare a centrilor cardioinhibitori bulbari și apa-

riţia bradicardiei.

Creşterea concentraţiei oxigenului în plasmă inhibă activitatea inimii, prin deprimarea centrilor cardioacceleratori, în timp ce un oarecare grad de hipoxie excită aceşti centri. Aceste fapte au fost demonstrate de către Heymans prin metoda capului izolat, variind concentraţia oxigenului şi a bioxidului de carbon în plasmă la animalul donator şi urmărind efectele neuroreflexe asupra activităţii inimii animalului primitor.

Excitarea directă a centrilor cardiomotori din bulb mai este realizată şi de către produşii de secreţie ai glandelor endocrine, cum ar fi tiroxina, adrenalina, noradrenalina, care au rol sensibilizant faţă de impulsele venite pe căi nervoase.

Temperatura sîngelui care irigă centrii cardiomotori din bulb deasemeni influenţează activitatea acestora. Temperatura ridicată cu valoare de 40°-42°C produce inhibarea centrilor bulbari cardiomotori, trădată de scăderea activităţii inimii, uneori pînă la oprire şi moarte iminentă.

De menţionat şi faptul că în cazul hematoamelor mari subdurale sau a tumorilor cerebrale, datorită comprimării formaţiunilor nervoase bulbare, poate avea loc reducerea activităţii centrilor reglatori cardiaci, cu instalarea unei bradicardii evidente, care dispare după îndepărtarea procesului compresiv.

CIRCULAȚIA ARTERIALĂ

Prin circulație arterială se înțelege fenomenul de deplasare a sîngelui prin artere de la nivelul pompei aspiro-respingătoare cardiace la țesuturile și organele din întreaga economie a organismului. La baza sa stau o serie de particularități morfo-funcționale ale inimii și vaselor arteriale, ca principale componente ale sistemului cardio-vascular închis.

Multiplele manifestări ale activității cardiace ritmice fiind deja discutate, să vedem care sînt implicațiile fiziologice ale sistemului arterial, conferite de particularitățile structurale ale diverselor sale segmente.

Din punct de vedere structural, arterele prezintă o endarteră, formată din celule endoteliale, o mezarteră bogată fie în țesut elastic în cazul arterelor mari, fie în țesut muscular în cazul arterelor mici și mijlocii și în sfîrșit, o adventice constituită din țesut fibros de susținere și fibre nervoase simpatico-parasimpatice.

După cum predomină țesutul elastic sau muscular, arterele se împart în elastice și musculare. Din prima categorie fac parte aorta și ramurile sale, din cea de a doua, restul arterelor, de la cele de calibru mic și mijlociu pînă la nivelul arteriolelor, prevăzute cu un adevărat sfincter muscular precapilar. Aceste particularități structurale conferă sistemului arterial următoarele proprietăți:

Elasticitatea are la bază capacitatea vaselor și

îndeosebi a arterelor mari şi venelor de a se destinde şi reveni la forma iniţială, în funcţie de variaţiile de volum şi presiune ale coloanei de sînge din interiorul lor.

Prin destindere, arterele mari realizează pe de o parte amortizarea pulsului cardiac şi creşterea randamentului inimii, iar pe de altă parte uniformizarea şi transformarea scurgerii sacadate în scurgere continuă cu debit crescut.

Ilustrativă din acest punct de vedere este clasica experienţă a lui Marey. (Fig.42).

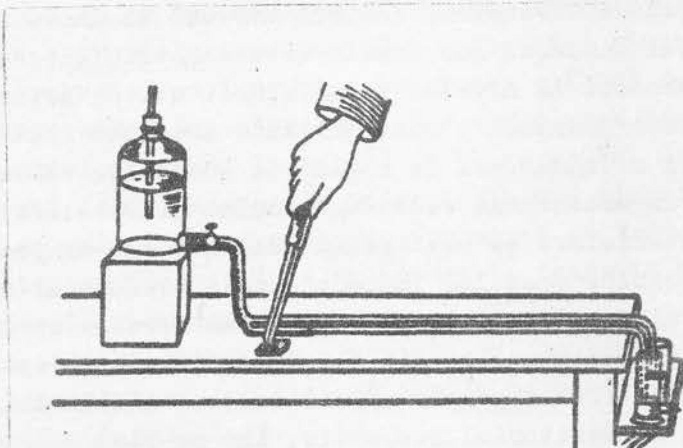


Fig.42 – Explicaţia în text.

Dacă se permite scurgerea unui lichid dintr-un vas printr-un tub lateral cu două braţe, din care unul este de sticlă, iar altul de cauciuc, se constată că întreruperea ritmică a jetului de scurgere prin clampare, determină modificări calitative şi cantitative

ale procesului de deplasare lichidiană prin cele două tuburi. In timp ce prin tubul de sticlă, deplasarea lichidului este sacadată, în tubul de cauciuc, scurgerea se prezintă sub forma unui jet mai mult sau mai puţin continuu, cu debit crescut, în funcţie de diametrul tubului. Datorită elasticităţii arteriale, scurgerea sîngelui prin arteriale mici secţionate are loc continuu şi numai în cazul vaselor de calibru mare se face sub formă de jet.

Contractilitatea constă în capacitatea fibrelor musculare din mezarteră de a se contracta şi relaxa sub acţiunea diverşilor factori nervoşi şi umorali. Fenomenul cunoscut sub numele de vasomotricitate are loc îndeosebi la nivelul musculaturii netede arteriolare, care prezintă o sensibilitate crescută faţă de factorii neuroumorali de reglare a tonusului vascular. Prin mecanismul vasoconstricţiei şi vasodilataţiei arteriolare se realizează scăderea sau creşterea tonusului vascular într-un anumit teritoriu, cu răsunetul funcţional local şi general corespunzător.

Relaxarea musculaturii netede arteriale de exemplu, va determina pe plan local creşterea fluxului sanguin în teritoriul respectiv, iar pe plan general tendinţa la scădere a presiunii sanguine, ca urmare a sustragerii unei cantităţi de sînge din circulaţie.

Printr-un astfel de mecanism, modificarea contractilităţii vasculare asigură adaptarea circulaţiei la nevoile metabolice crescute ale musculaturii în stare de activitate şi totodată, debarasarea acesteia de cataboliţii toxici rezultaţi din metabo-

lismul intens muscular. Acest fenomen de adaptare circulatorie la nevoile tisulare crescute poartă numele de hiperemie funcţională şi se întîlneşte la nivelul tuturor organelor în stare de hiperactivitate. La rîndul său, constricţia arteriolară provoacă efecte locale şi generale inverse, de tip ishemiant în teritoriul subjacent şi hipertensiv în restul arborelui arterial, ca urmare a creşterii rezistenţei periferice şi încărcării patului vascular suprajacent. De menţionat este faptul că presiunea critică de închidere a arteriolelor, care în condiţii normale variază în jurul a 2o mm Hg, depinde de tonusul musculaturii netede arteriolare, subordonat inervaţiei simpatice. Denervarea simpatică scade presiunea critică de închidere a arteriolelor la O, iar stimularea nervilor simpatici o creşte la valori de 5o-6o mm Hg. Datorită acestui fapt, fenomenele de predominenţă simpatică din timpul stărilor emotive, expunerii la frig etc, se însoţesc adeseori de tulburări de irigaţie a unor teritorii vasculare.

Strîns legate de elasticitate, contractilitate şi tonusul vascular sînt noţiunile de conductanţă şi complianţă vasculară.

Conductanţa este capacitatea de creştere a debitului de sînge dintr-un vas oarecare în funcţie de diametrul acestuia. Conductanţa, ca reciprocă a rezistenţei vasculare, creşte în condiţiile unei presiuni date, proporţional cu diametrul vasului la puterea a patra. Este suficient ca diametrul să se dubleze, pentru ca debitul de scurgere prin vasul respectiv să crească de 16 ori. In condiţiile creşterii diame-

trului vascular de 4 ori, debitul va crește de 256 ori.

Faptul este ușor de înțeles dacă se ține seama de considerentul că volumul și viteza de scurgere a lichidului circulant crește considerabil odată cu creșterea suprafeței de secțiune a vasului, ca urmare a reducerii rezistenței opusă de pereții vasculari straturilor laminare ale undei lichidiene. (fig. 43)

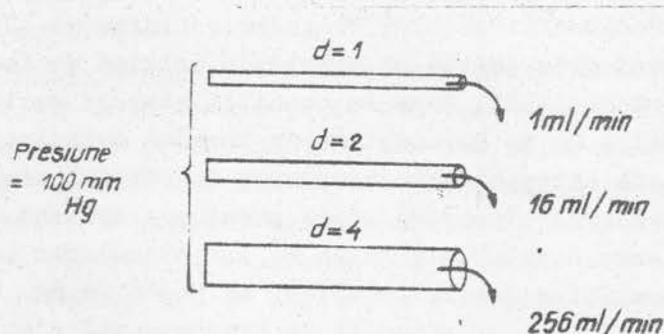


Fig43Influența diametrului asupra debitului

<u>Complianța vasculară</u>. Spre deosebire de conductantă, complianța sau capacitanța se referă la creșterea volumului vaselor determinată de mărimea presiunii lichidului din lumenul vascular. Vasele sanguine fiind distensibile, vor suferi modificări importante ale diametrului și deci a volumului lor, ori de cîte ori vor apare variații în plus sau minus ale presiunii intravasculare. In funcție de gradul de distensibilitate și volumul unui vas, se poate calcula complianța acestuia. Produsul dintre cele două variabile reprezintă complianța vasculară. Așadar, <u>complianța= distensibilitatea x volumul vasului</u>.

Cum venele sînt de 8 ori mai distensibile decît arterele şi au un volum de 3 ori mai mare decît acestea, complianţa venoasă este de 24 ori mai mare decît a arterelor.

Datorită acestui fapt, arborele arterial conţine 750 ml sînge în condiţiile presiunii de 100 mm Hg şi doar 550-600 ml cînd presiunea a căzut la zero, în timp ce în teritoriul venos se găsesc aproximativ 2500 ml sînge. Modificările de presiune vor influenţa într-o măsură mult mai mare complianţa venoasă decît pe cea arterială. Din cauza diferenţelor de complianţă a acestor două segmente vasculare, presiunea cu care sîngele circulă prin artere creşte cu aproximativ 24 mm Hg pentru scăderea cu 1 mm Hg a presiunii din teritoriul venos. Venele fiind capabile să stocheze mari cantităţi de sînge, fără modificări importante ale presiunii venoase, sînt denumite şi arii de depozit ale circulaţiei.

Variaţiile de conductanţă şi complianţă sînt mijloace fizice prin care sistemul vascular închis se adaptează pînă la un punct la diversele condiţii de suprasolicitare a funcţiei circulatorii, pe seama modificărilor de presiune, volum şi rezistenţă vasculară.

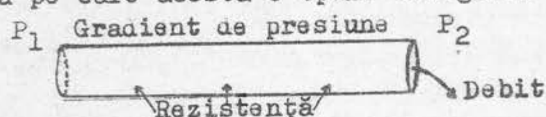
Rolul sistemului arterial. Din cele deja menţionate rezultă că arterele îndeplinesc două mari roluri în organism. Ele constituie mai întîi un veritabil rezervor şi amortizor de contracţie cardiacă (cameră de amortizare = Windkessel după autorii germani). Energia potenţială acumulată în timpul distensiei sistolice va acţiona în timpul diastolei asupra masei

sanguine, determinînd deplasarea ei în continuare spre ţesuturi. In al doilea rînd, arterele îndeplinesc rol de canale conductoare ce asigură deplasarea sîngelui de la cord la periferie, în vederea transportului de oxigen şi substanţe nutritive, necesare combustiilor şi activităţii tisulare.

1. Noţiuni de hemodinamică.

Fenomenul de deplasare a sîngelui în sistemul arterial este supus legilor hidrodinamicii din fizica clasică, care au stabilit următoarea relaţie între debit, presiune şi rezistenţă: $D = \frac{P}{R}$

Deplasarea lichidiană depinde, nu de presiune ca atare, ci de diferenţa de presiune dintre cele două extremităţi ale sistemului tubular şi totodată, de rezistenţa pe care acesta o opune scurgerii lichidiene.



Cu cît gradientul de presiune va fi mai mare cu atît şi debitul va fi mai ridicat.

Rezistenţa la rîndul ei, depinzînd de diametrul şi lungimea vasului pe de o parte şi de vîscozitatea lichidului de scurgere pe de alta, debitul va fi proporţional cu gradientul de presiune şi diametrul vasului la puterea a patra şi invers proporţional cu lungimea acestuia şi vîscozitatea fluidului.

Conform legii lui Poiseuille: Debitul = $\frac{\text{Presiune} \times}{\text{Lungime} \times}$ $\frac{\text{Diam.}^4}{\text{Vîscozitate}}$

In cazul circulaţiei arteriale, diferenţa de presiune se realizează cu participarea a 3 factori: cardiac, vascular şi sanguin.

<u>Factorul cardiac</u> este reprezentat de debitul bătaie şi respectiv debitul cardiac, care depinde de forţa de contracţie a inimii, întoarcerea venoasă şi frecvenţa cardiacă. Modificarea unuia din aceşti 3 termeni, atrage după sine variaţii în plus sau în minus ale debitului cardiac, cu răsunetul corespunzător asupra presiunii cu care sîngele circulă prin artere.

<u>Factorul vascular</u> dependent de elasticitatea şi vasomotricitatea sistemului arterial, constituie ceeace în termeni consacraţi, poartă numele de <u>rezistenţă periferică</u>. Aceasta este în funcţie de lungimea vasului, de diametrul lui şi de vîscozitatea sîngelui. Cu cît un vas este mai lung, cu atît rezistenţa sa este mai mare şi debitul de scurgere devine mai mic şi invers (fig. 44).

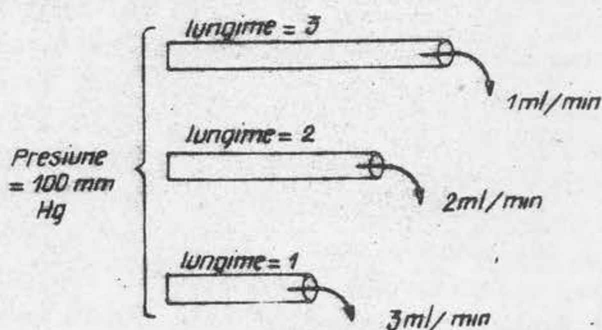


Fig. 44 - Influenţa lungimii vasului asupra debitului de scurgere

Relaţiile dintre rezistenţă şi diametrul vaselor au fost menţionate deja, cînd a fost vorba de complianţă. S-a văzut că ori de cîte ori diametrul creşte,

rezistenţa periferică scade, ajungîndu-se la valori crescute în proporţie geometrică ale debitului.

Vîscozitatea intervine atît ca factor vascular cît şi ca factor sanguin în determinarea presiunii arteriale. Creşterea concentraţiei globulelor roşii din sînge intensifică procesul de fricţiune dintre acestea şi pereţii arteriali, obligînd cordul la un efort suplimentar pentru a asigura un flux sanguin normal la periferie. De aici, tendinţa la hipertensiune a pacienţilor cu poliglobulie hipoxică de altitudine. In anemie, din contra numărul de hematii scăzînd, viteza de circulaţie creşte, ca urmare a reducerii vîscozităţii, iar presiunea sanguină are tendinţă la scădere.

Tipul de scurgere a sîngelui prin artere este în general cel laminar, cu viteză mai mare în sectorul axial al vasului şi mai mică în teritoriul parietal. Faptul are deosebită importanţă în cazul variaţiilor de lumen vascular, întrucît mici modificări ale diametrului sînt capabile să provoace mari creşteri ale conductanţei arteriale. Datorită vitezei mari de deplasare a undei lichidiene, suprafeţelor rugoase, cudurilor sau anevrismelor, scurgerea poate deveni turbulentă, determinînd apariţia unor sufluri, ca manifestare stetacustică vasculară patologică.

Viteza de scurgere a sîngelui prin artere este în medie de 0,5 m/sec în sistolă şi 0,2 m/sec. în diastolă. Aceasta scade pe măsură ce ne depărtăm de cord datorită frecării elementelor figurate sanguine de pereţii vaselor cu lumen din ce în ce mai mic. Viteza de scurgere este invers proporţională cu supra-

fața de secțiune a vasului. Dacă la nivelul aortei, viteza scurgerii era de 40-50 cm/sec, aceasta scade în cazul arterei mezenterice la 6 cm/sec, pentru a atinge la nivelul capilarelor doar 0,4 mm/sec.

Scăderea vitezei de scurgere este lineară în vasele cu calibru uniform și bruscă în cazul vaselor neuniforme, așa cum demonstrează experiența lui Bernouilli (fig. 45).

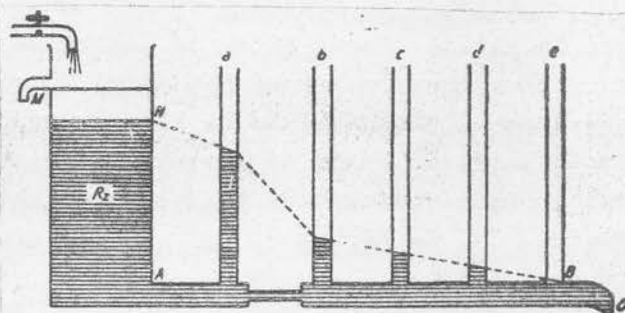


Fig.45 Dispozitivul Bernoulli, avînd o porțiune a tubului lateral îngustată (calibru neuniform).

Vasele sanguine fiind conducte cu calibru neuniform, presiunea nu scade linear, ci relativ brusc. Scăderea cea mai brutală, de aproximativ 50% din valoarea inițială are loc la nivelul arteriolelor, concomitent cu reducerea considerabilă a oscilațiilor sistolo-diastolice. (Fig.46).

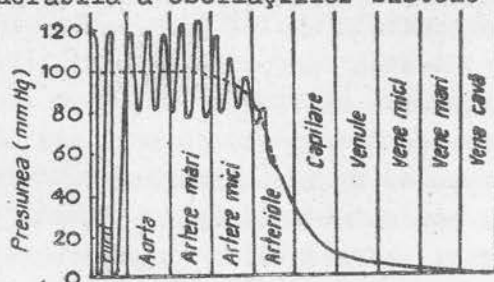


Fig.46 Presiunea sanghină în diferite segmente ale sistemului circulator.

Acestea dispar la nivel capilar, unde scurgerea devine continuă, iar presiunea este doar de 35 mm Hg în segmentul arterial a acestuia şi 12 mm Hg în segmentul venos. Rezistenţa mare a capilarelor, reducînd nu numai presiunea, ci şi viteza de scurgere a sîngelui de aproape 1ooo ori, asigură timpul necesar schimburilor nutritive dintre sînge şi ţesuturi.

Debitele de scurgere variază mult de la un organ la altul, precum şi de la starea de repaus la starea de activitate. De la cei 5-6 litri de sînge, care reprezintă debitul cardiac de repaus, se poate ajunge la 2o-3o litri în stare de activitate. Distribuţia sîngelui în cele două situaţii este aproximativ următoarea:

	In repaus	In activit.intensă
Creier	- 7oo ml. - 14%	7oo ml
Muşchi	- 75o ml. - 15%	12.5oo ml
Piele	- 35o ml. -4oo ml.-6%	1.9oo ml
Rinichi	-11oo ml. - 22%	6oo ml
Ficat	-135o ml. -.27%	65o-7oo ml
Inimă	- 2oo-25o ml. -4%	75o ml
Alte organe abdom.	-14oo ml-28%	6oo ml

Metodele de determinare ale vitezei şi debitului de scurgere a sîngelui prin artere sînt numeroase. Dintre acestea fac parte metodele sîngerînde, care permit măsurarea cantităţii de sînge scurs dintr-un vas în unitatea de tip cu ajutorul cilindrelor gradate, rotametrelor şi hemodromometrelor (tip Volkman), precum şi metodele nesîngerînde bazate pe principiul pletismografiei, termometriei (termostrohmuhr Rein, termosonda Hensel), debimetriei electromagnetice sau diluţiei izotopilor radioactivi.

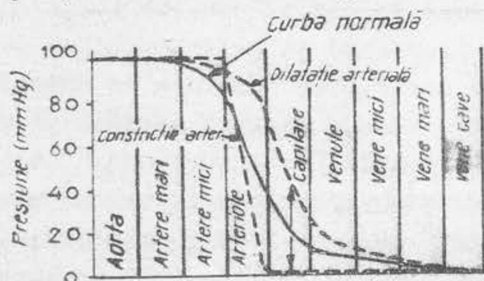
2. Presiunea arterială - sau sanguină este presiunea cu care sîngele circulă prin artere, ca urmare a forței exercitate de masa sanguină asupra peretelui vascular arterial în sistolă și diastolă. Intre fenomenul presional lichidian și gradul de apăsare excentrică și tensionarea pereților vasculari, fiind relații de directă proporționalitate, cele două fenomene pot fi exprimate fie sub formă de presiune sanguină, fie de tensiune arterială. Datorită acestui fapt valoarea fenomenului parietal este sensibil egală cu a celui lichidian și invers. Dealtfel, mijlocul cel mai comod de determinare a presiunii sanguine din artere îl constituie măsurarea tensiunii arteriale.

Factorii determinanți ai presiunii arteriale sînt, așa cum s-a menționat deja, în număr de trei: cardiac, vascular și sanguin.

Inima, ca organ propulsor, intervine prin debitul cardiac, dependent la rîndul său, de forța contractilă a cordului, de frecvență și de întoarcerea venoasă. Scăderea forței de contracție a inimii de exemplu, în insuficiența cardiacă reduce debitul cardiac predispunînd la hipotensiune, paralel cu turburarea hemodinamicii circulatorii. Creșterea debitului cardiac produsă de tahicardia emotivă sau de efort predispune din contra, la hipertensiune arterială. Intoarcerea venoasă crescută sau scăzută poate deasemenea influența prin modificările volumului bătaie nivelul presiunii sanguine. La rîndul său, conducta vasculară arterială opune o rezistență periferică cu atît mai mare cu cît a atins un grad mai avansat de ramificare. La nivelul teritoriului arteriolar, prevăzut cu un veritabil sfincter precapilar, pre-

siunea sanguină scade cu aproximativ 50% din valoarea inițială. Participarea factorului vascular ține după cum s-a văzut, atît de elasticitatea și vasomotricitatea arborelui arterial, cît și de lungimea și diametrul vasului.

Rezistența periferică depinzînd în mare măsură de tonusul arteriolar, întreținut pe cale nervoasă simpatică, orice modificare a acestuia va determina variații ale irigației sanguine locale cu răsunet tensional adeseori general. In cazul unei vasoconstricții arteriolare de natură adreno-simpatică, presiunea sanguină va prezenta valori mai ridicate în segmentul vascular dinaintea locului de îngustare a vaselor și un nivel mai scăzut dedesubtul acestuia. Fenomenul invers va apare în condițiile reducerii rezistenței periferice arteriolare, determinate de scăderea tonusului simpatic, așa cum reiese din graficul următor:



Grafic 47 - Efectele constricției și dilatației arteriolare asupra presiunii capilare și venoase.

Concomitent cu tendința la hipertensiune, în primul caz se vor produce tulburări de irigație periferică, iar în cel de al doilea caz va apare tendința la hipotensiune și vasodilatație arteriolo-capilară.

Factorul sanguin, reprezentat de vîscozitate şi masă sanguină, este cel de al treilea factor determinant al presiunii arteriale.

Implicaţiile presionale ale vîscozităţii sîngelui circulant fiind în linii mari amintite, să vedem care este rolul masei sanguine în producerea şi menţinerea presiunii arteriale în limite normale. De valoarea masei sanguine circulante depinde în primul rînd întoarcerea venoasă, umplerea diastolică şi volumul sistolic, care în funcţie de frecvenţă, asigură debitul cardiac normal sau patologic.

Pe de altă parte, încercarea patului vascular este influenţată de variaţiile cantitative şi calitative ale masei sanguine. Creşterea volumului circulant din cazul ingestiei mari de lichide sau deficitului lor de eliminare, predispune la hipertensiune iar scăderea masei sanguine în hemoragii atrage după sine tendinţa la prăbuşire a presiunii arteriale.

A. Valori şi tipuri de presiune sanguină

După cum este urmărită în sistolă sau diastolă, se descrie o presiune sanguină sistolică şi o presiune diastolică.

Presiunea sistolică este presiunea cu care sîngele este propulsat în sistemul vascular arterial în timpul sistolei ventriculare. La nivelul arterelor mari şi mijlocii ale marii circulaţii, această presiune atinge la adult valori maxime, de 120-140 mm Hg. De aici, denumirea de presiune maximală dată presiunii sistolice. La nivelul arterelor mici, presiunea maximă este mai joasă, de aproximativ 80 mm Hg, în cazul arterei metatarsiene, pentru ca în sectorul capilar arte-

rial să atingă doar 35 mm Hg. Faptul se datorește rezistenței mari a teritoriului arteriolar, la nivelul căruia debitul pulsatil arterial este transformat în scurgere continuă capilară.

Presiunea diastolică sau minimă este presiunea cu care sîngele continuă să se deplaseze în arborele vascular arterial în timpul diastolei ventriculare. Valorile sale normale, reprezentînd jumătate din valoarea presiunii maxime plus unu, se datoresc închiderii valvulelor sigmoide aortice la sfîrșitul sistolei ventriculare și împiedicării tendinței la refluare a sîngelui din marile vase spre ventricole în timpul diastolei. In felul acesta se realizează trecerea de la regimul de presiune intracardiacă joasă (aproximativ o mm Hg) la presiunea arterială diastolică de 7o-8o mm Hg.

Spre deosebire de presiunea sistolo-diastolică cu care sîngele circulă în marea circulație, regimul presional al micii circulații reprezintă doar a 5-a parte din valorile normale ale acesteia. In timp ce presiunea sistolică în artera pulmonară este de 25-28 mm Hg, presiunea diastolică nu depășește 8-1o mm Hg.

Presiunea medie reprezintă media presiunilor sistolică și diastolică cu o valoare ceva mai apropiată de minimă decît de maximă. Mai exact, presiunea medie variază între 95 și 1oo mm Hg. Ea se calculează adăugînd o treime din valoarea presiunii diferențiale (sistolo-diastolice) la cifra presiunii minime. Presiunea medie, constituind fondul presional permanent de propulsie și irigare a sîngelui de la cord spre țesuturi, asigură irigația și nutriția tisulară.

Presiunea diferențială este reprezentată de diferența dintre presiunea sistolică și diastolică. In condiții normale, aceasta are o valoare de aproximativ 45-5o mm Hg. Reprezentînd variațiile sistolo-diastolice se mai numește și pulsul presiunii.

După cum presiunea diferențială are tendință la scădere sau la creștere, pe seama apropierii sau depărtării valorilor minimei de ale maximei, presiunea sanguină poate fi de tip convergent și divergent.

Prin presiune de tip convergent se înțelege așadar, presiunea arterială cu minimă crescută pe fondul unei maxime normale. In acest caz, presiunea minimă depășind 1/2 din valoarea maximei + 1, va fi mai apropiată de presiunea sistolică. Asemenea situații se întîlnesc la persoanele surmenate, cu fenomene de simpaticotonie constituțională saula pacienții cu boli de rinichi, a căror tonus vascular este crescut datorită hiperactivității sistemului renină-angiotensină.

Presiunea de tip divergent se caracterizează prin tendința la scădere a presiunii minime, diastolice. Fenomenul se întîlnește fie la sportivii vagotoni bine antrenați, fie la pacienții cu insuficiență aortică. In ambele cazuri, presiunea diferențială crește, ca urmare a coborîrii minimei sub valorile normale, în timp ce maxima rămîne practic nemodificată.

După oprirea cordului și dispariția oscilațiilor presionale sistolo-diastolice, presiunea exercitată de masa sanguină asupra pereților arteriali nu coboară la 0, ci rămîne ușor pozitivă, în jurul a 1o mm Hg, datorită unui oarecare grad de supraîncărcare a patului vascular bazal.

B. Metodele de determinare a presiunii sanguine

sînt de două feluri: directe şi indirecte.

- Metodele directe folosesc fie manometre cu Hg, de tipul celor imaginate de Poiseuille (1828) şi prevăzute cu flotor (Ludwig, 1847), în vederea înregistrării sîngerînde a presiunii sanguine prin intermediul unei canule introduse într-una din artere, fie traductori electrici de diverse tipuri, ce au la bază modificarea rezistenţei, capacitanţei sau impedanţei unui fir plasat în circuit. Unul din cele mai cunoscute traductoare de presiune este celula sau elementul Statham.

Spre deosebire de manometre care se folosesc doar în scopuri experimentale, traductorii electro-magnetici sînt utilizaţi la măsurarea presiunilor intracavitare şi vasculare prin cateterism cardio-vascular.

- Metodele indirecte utilizate curent în practica medicală au la bază principiul determinării forţei oponente cu valoare cunoscută, necesare colabării vasului respectiv şi scăderii progresive a acesteia pînă la apariţia undelor pulsatile sistolo-diastolice cu ajutorul unei manşete pneumatice. (fig.48).

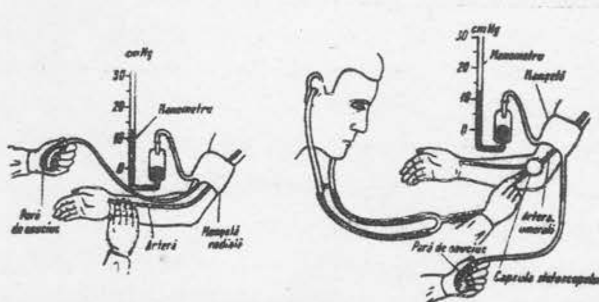


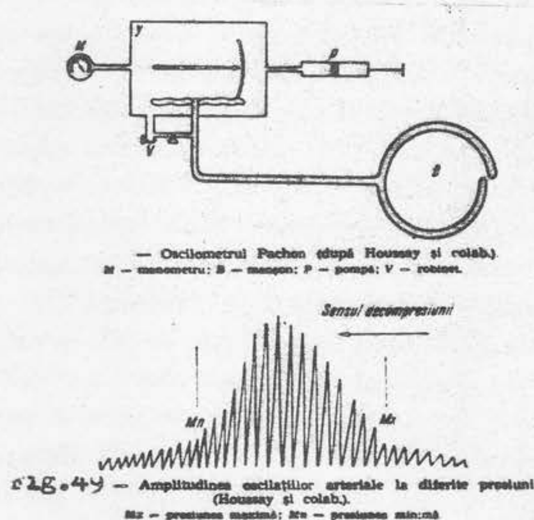
Fig.48 Măsurarea presiunii arteriale cu metoda palpatorie (A) şi ascultatorie (B) la om.

a). Metoda palpatorie introdusă de Riva-Rocci (1897), permițînd măsurarea numai a presiunii sistolice prin palparea uneia din arterele situate sub locul de aplicare a manșetei, prezintă dezavantajul că nu oferă indicații asupra valorilor presiunii diastolice.

b). Insuficiența acestei metode a fost îndepărtată de Korotkov (1905) care a introdus metoda ascultatorie, perfecționată apoi de Vaquez-Laubry. Folosind o manșetă pneumatică conectată la un manometru cu Hg. sau capsulă aneroidă, Korotcov a urmărit zgomotele vasculare arteriale de sub nivelul manșetei cu ajutorul unui stetoscop. Primul zgomot fin apărut după colabarea humeralei în 1/3 inferioară a brațului, denumit de Korotcov ton arterial, corespunde presiunii maxime (sistolice). Acesta este urmat de un zgomot suflant care atinge un maximum, urmat la rîndul lui, de scăderea amplitudinii și timbrului său pînă la dispariție. Momentul dispariției corespunde pe manometru cu Hg. presiunii diastolice. Spre deosebire de metoda ascultatorie, care permite determinarea maximei și minimei, metoda oscilometrică dă indicații și asupra presiunii medii denumită și indice oscilometric.

c). Metoda oscilometrică introdusă de Pachon, care a imaginat și oscilometrul ce-i poartă numele, se bazează pe observația făcută anterior de Marey, că pulsul arterial prezintă oscilații maxime la presiunea medie. Cum debitul de scurgere a sîngelui depinde de nivelul presiunii mijlocii, metoda oscilometrică prezintă avantajul că oferă informații și asupra fluxului sanguin din teritoriul respectiv. Oscilometrul Pachon, fiind prevăzut atît cu un manometru de măsurare a pre-

siunii realizate în manşetă, cît şi cu o capsulă aneroidă ce indică în paralel amplitudinea oscilaţiilor sistolo-diastolice, dă posibilitatea determinării presiunii sistolice, diastolice şi medii în funcţie de amplitudinea acestor oscilaţii. Cît timp presiunea de colabare din manşetă depăşeşte presiunea sistolică a vasului subjacent, acul oscilometrului nu înregistrează nici un fel de oscilaţii. Primele oscilaţii supramaximale sînt urmate de creşterea bruscă a acestora, corespunzătoare presiunii sistolice. Ele ating un maximum de 85-1oo mm Hg., care corespund presiunii medii, ce reprezintă indicele oscilometric. (fig.49).



— Oscilometrul Pachon (după Houssay şi colab.)
M — manometru; B — manşon; P — pompă; V — robinet.

fig.49 — Amplitudinea oscilaţiilor arteriale la diferite presiuni (Houssay şi colab.).
Mx — presiunea maximă; Mn — presiunea minimă

Scăderea valorilor sale este semn de irigaţie deficitară a segmentului respectiv, cu valoare diagnostică, terapeutică şi prognostică deosebită în arterite, gangrenă etc..

Avantajul metodei oscilometrice este după cum se vede, dublu: permite determinarea valorilor tensionale sistolo-diastolice şi totodată stabilirea indicelui oscilometric.

C. <u>Analiza curbei presionale</u>.

Inregistrarea presiunii sanguine cu una din metodele directe sîngerînge evidenţiază 3 tipuri de oscilaţii pe curba presională:

- Oscilaţii de primul ordin de origine cardiacă, determinate de expansiunea ritmică a pereţilor arteriali produsă de activitatea pulsatilă a inimii;

- Oscilaţii de al doilea ordin, sau de tip respirator, caracterizate prin tendinţa la creştere a undelor cardiace sistolo-diastolice în timpul inspirului, urmată de revenire la nivelul iniţial în expir. Frecvenţa oscilaţiilor de origine respiratorie este aceea a respiraţiei, de 16-18 cicluri pe minut în condiţii de repaus şi se datoreşte relaţiilor intercentrale bulbare de vecinătate dintre centrii respiratori şi cardioacceleratori.

- Oscilaţii de ordinul al treilea sau vasomotorii, cu frecvenţă mult mai joasă, doar de 2-3 pe minut. La baza undelor vasomotorii stau variaţii ale excitabilităţii centrilor vasomotori din bulb, care după cum se ştie, coordonează activitatea inimii şi întreţin tonusul vascular normal. Amplitudinea lor creşte în cazurile de ishemie a centrilor vasomotori şi diminuă odată cu ameliorarea suferinţei nervoase centrale provocate de deficitul de gaze sanguine, substanţe nutritive etc. Durata undelor vasomotorii descrise de Traube-Hering-Meyer este de cel puţin 10 secunde, iar frecvenţa medie variază în jurul a 26 secunde.

Cele trei tipuri de oscilaţii se prezintă astfel pe curba tensională:(fig.5o).

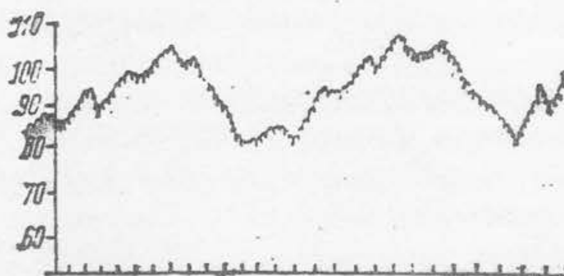


Fig.5o — Oscilaţiile presiunii sîngelui (din Bîkov şi colab.) (după Rojanski).

D. Manifestările periferice ale presiunii arteriale. In afara fenomenelor presionale centrale de la nivelul pompei cardiace şi vaselor mari şi mijlocii, un interes teoretic şi practic deosebit prezintă manifestările periferice ale presiunii sanguine. Acestea sînt reprezentate de pulsul arterial şi de pulsul total sau volumetric.

Pulsul arterial constă în distensia pereţilor arteriali din timpul sistolei ventriculare, determinată de creşterea presiunii şi diametrului arterei comprimate pe un plan osos. Expansiunea ritmică a arterelor periferice se datoreşte propagării cu viteză mare, a undei vibratorii vasculare produsă de expulsia sîngelui sub presiune din inimă în vasele mari. Spre deosebire de viteza de deplasare a sîngelui, care atinge în sistolă doar o,5 m/sec, unda pulsatilă arterială se propagă cu 4-6 m/sec. Caracterele pulsului arterial depind de forţa de contracţie a inimii, volumul sistolic, presiunea sanguină şi elasticitatea vasculară.

Acestea pot fi apreciate palpatoriu sau înregistrate cu ajutorul sfigmografului Marey, manometrului elastic sau pletismografului fotoelectric.

Inscrierea pulsului arterial poartă numele de sfigmogramă. Sfigmografia poate fi practicată la nivelul uneia din arterele mari (subclavie, carotidă) sau la radială, pedioasă etc. In primul caz se va înregistra pulsul central, iar în cel de al doilea, pulsul periferic. La nivelul capilarelor, pulsul arterial dispare.

Indiferent de locul de înscriere a pulsului arterial, sfigmograma va prezenta o linie ascendentă, a-b denumită undă anacrotă, produsă de creşterea bruscă a presiunii, urmată de o pantă descendentă (unda catacrată b-c) prevăzută cu o incizură, cunoscută sub numele de undă dicrotă (d). Aceasta marchează tendinţa la refluare a sîngelui la sfîrşitul sistolei ventriculare şi închiderea valvulei aortice.(fig.51).



Fig.51 – **Pulsul arterial**

Dicrotismul marcat este, alături de presiunea diferenţială mare, semn de insuficienţă aortică.

Pulsului arterial i se poate stabili prin palpare frecvenţa ritmului, amplitudinea, duritatea şi intensitatea. Componentele pulsului arterial nu pot fi

însă studiate decît sfigmografic. Frecvența și ritmul regulat sau neregulat dau indicații prețioase asupra activității cardiace. La rîndul său, amplitudinea este direct proporțională cu forța de contracție a inimii și elasticitatea vasculară. Persoanele cu tonus vascular crescut, ca și cele aterosclerotice prezintă pulsul mai amplu și mai dur. Variațiile de vasomotricitate sezonieră se reflectă asupra amplitudinei pulsului, dînd pulsul de iarnă sau de vară. Intensitatea pulsului depinde deasemenea mai mult de componenta vasculară decît de cea cardiacă. In timp ce la bolnavii de insuficiență aortică, pulsul este săltăreț și depresibil, la cei cu hemoragii grave devine filiform, abia perceptibil.

Pulsul total sau volumetric este reprezentat de variațiile pulsatile sistolo-diastolice de la nivelul unui organ sau segment al corpului. Aceste variații pot fi apreciate în funcție de volumul organului cu ajutorul metodei pletismografice.

Pletismografele sînt aparate care permit determinarea și înregistrarea volumului unui organ prin intermediul unei coloane de apă sau aer cuprinse între pereții rigizi ai acestora și organul respectiv. Deplasarea volumului de apă sau aer este înregistrată cu ajutorul unei penițe inscriptoare sau traductor electric. Curba pletismografică prezintă aceleași tipuri de unde ca și presiunea arterială (unde de origine cardiacă, respiratorie și vasomotorie). Excitațiile directe sau reflexe determină variații ale curbei pletismografice de tip vasoconstrictor sau vasodilatator. Contrar curbei presionale arteriale,

vasoconstricţia se va trăda pletismografic prin scăderea curbei, iar vasodilataţia prin creşterea acesteia, ca urmare a modificărilor de volum ale organului respectiv. (fig.52).

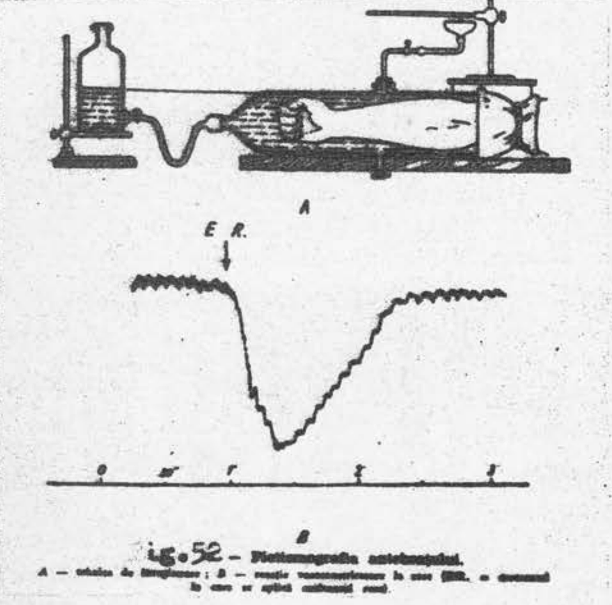


Fig.52 - Pletismografia antebraţului.

E. Variaţiile presiunii arteriale

Deşi presiunea cu care sîngele circulă în arborele vascular arterial se menţine în limite constante cu ajutorul unui mecanism tensio-reglator, ea poate prezenta variaţii în plus sau minus fie normale, fie patologice.

Dintre variaţiile normale fac parte variaţiile determinate de vîrstă, activitate sau repaus, poziţia corpului, factori de mediu (temperatură, presiune) etc.

La naştere, presiunea sanguină este doar de 55-6o/4o mm Hg, valori incompatibile cu viaţa la adult. La un an, tensiunea arterială este deja 8o-85/6o mm Hg, pentru a creşte progresiv pînă la pubertate, cînd atinge valoarea medie de 12o/8o mm Hg, egală cu cea de la adult.

După 5o ani apare tendinţa la creştere şi fixare a acestor valori la limita superioară de 14o-145/9o mm Hg. Datorită reducerii elasticităţii, minima poate creşte la bătrîni într-o măsură mai mare decît maxima.

Starea de repaus şi de activitate este deasemenea un factor de variaţie a presiunii sanguine. Efortul fizic predispune la creşterea presiunii arteriale prin mecanismul măririi debitului cardiac, ca urmare a tahicardiei şi activării întoarcerii venoase de către contracţia musculaturii striate. Răspunsul presor la efort diferă, după cum este vorba de persoane antrenate sau neantrenate. In timp ce subiecţii antrenaţi reacţionează prin tahicardie şi hipertensiune moderată, cei neantrenaţi prezintă de regulă răspunsuri cardio-vasculare brutale la efort. Datorită suprasolicitării cordului, aceştia din urmă pot prezenta fenomene de colaps cardiac sau chiar edem pulmonar acut.

Efortul fizic determină creşterea debitului cardiac pe seama volumului bătaie la persoanele antrenate şi a tahicardiei la cele neantrenate.

Simpla modificare a poziţiei corpului este capabilă să producă uneori variaţii decelabile ale presiunii sanguine. Poziţia ortostatică predispune la hipotensiune şi ischemia centrilor, datorită tendinţei la

cădere a sîngelui în jumătatea inferioară a corpului. Aşezarea subiectului în poziţie clinostatică restabileşte echilibrul hemocirculator, tulburat de ortostatism. In mod normal, tendinţa la hipotensiune ortostatică este contracarată de reacţiile reflexe adrenosimpatice vasoconstrictoare din segmentul inferior, care opunîndu-se sustragerii prin cădere şi stază a unei părţi din masa sanguină, asigură irigarea satisfăcătoare a restului organismului, inclusiv a teritoriului nervos cefalic. Interesantă din acest punct de vedere este <u>proba ortostatismului, şi atropinei</u> introdusă de Danielopolu. Scăderea presiunii sanguine şi tahicardia din momentul trecerii de la clino la ortostatism este mai intensă la vagotonici decît la simpaticotonici şi necesită o cantitate mai mare de atropină pentru a fi contracarate (peste 2 mg atropină).

Factorii de mediu, temperatura, stressul emoţional etc., deasemenea produc variaţii tranzitorii ale presiunii sanguine. Spre deosebire de frig care provoacă vasoconstricţie şi tendinţă la hipertensiune, căldura predispune la vasodilataţie şi hipotensiune. Stressul emoţional şi reacţiile de furie sau agresivitate se însoţesc de fenomene de predominenţă simpatică, de tip tahicardizant şi vasoconstrictor.

Creşteri patologice ale presiunii sanguine se întîlnesc în hipertiroidie, feocromocitom, hipertensiune esenţială şi renovasculară etc. Scăderea presiunii sanguine poate apare în hemoragii, anemii şi insuficienţa corticocuprarenaliană prin reducerea masei lichidiene circulante sau în insuficienţa cardiacă, hipotensiune ortostatică, şoc şi colaps, ca urmare

a alterării funcţiei contractile a inimii şi vasomotorii a sistemului tensio-reglator. Atît staza retrogradă din insuficienţa cardiacă cît şi exoplasmia din şoc sustrag din circulaţie importante cantităţi de masă sanguină, care duc în final, ca şi în cazul hipotensiunii ortostatice, la scăderea presiunii arteriale.

F. Reglarea presiunii sanghine

Starea de echilibru şi stabilitate autoîntreţinută a presiunii sanghine poartă numele de homeostazie circulatorie. Termenul homeostazie a fost introdus de Cannon (1930) pentru a sublinia iniţial constanţa mediului intern, semnalată încă din secolul trecut de Cl. Bernard (1858). Ulterior, acesta a fost extins la toate funcţiile organismului, care beneficiază de mecanisme de autoreglare şi control, capabile să asigure stabilitatea şi menţinerea funcţiei respective în limite mai mult sau mai puţin constante.

In cazul homeostaziei circulatorii, aceasta este consecinţa autoreglării cardio-vasculare pe cale dublă nervoasă şi umorală. In timp ce componenta nervoasă realizează reglarea de scurtă durată a circulaţiei, componenta umorală prelungeşte în timp efectele acesteia, asigurînd reglarea de lungă durată.

Excitantul fiziologic al reglării neuro-umorale a circulaţiei în general şi presiunii sanghine în particular, este reprezentat de nivelul însăşi a tensiunii arteriale pe de o parte şi de constituienţii plasmei pe de alta.

Deşi Morat semnalase încă din 1898 că: "Presiunea reglează presiunea", mecanismul tensio-reglator prin care se realizează această autoreglare a fost stabilit deabia după descoperirea zonelor reflexogene sino-carotidiană (Heymans, 1933) şi endocardo-aortică (Comroe, 1939).

a) Reglarea nervoasă asigură pe cale reflexă restabilirea promptă a dezechilibrelor hemodinamice create, constituind primul mijloc de apărare contra pericolului de dereglare circulatorie. Reacţiile cardio-vasculare rezultate se produc cu participarea obligatorie a zonelor reflexogene, căilor aferente, centrilor neuroreflexi bulbari şi a inervaţiei ~~afe - rente, centrilor neuro-reflexi bulbari şi a inervaţi-~~ ~~ei~~ eferente simpatico-parasimpatice, care guvernează activitatea organelor efectoare, reprezentate de muşchiul cardiac şi arborele vascular.

1. Zonele reflexogene sînt structuri neuro-vasculare, bogate în ţesut elastic şi elemente nervoase preso-şi chemosensibile, cu sensibilitate maximă la variaţiile de presiune, întindere sau compoziţie chimică a sîngelui circulant, situate la nivelul vaselor mari de la baza cordului şi gîtului. In afara zonelor reflexogene clasice, sinocarotidiană şi endocardo-aortică, există un număr suficient de alte structuri diferenţiate histofiziologic, sensibile la variaţiile de presiune şi compoziţie chimică a sîngelui, cum sînt cele de la nivelul auriculilor, ventricolului stîng, arterei mezenterice superioare, globului ocular, aparatului vestibular, arterelor vertebrale, joncţiunii tiro-carotidiene etc.

Rolul cel mai important în reglarea fiziologică a activității cardio-vasculare revine însă presoreceptorilor și chemoreceptorilor de la nivelul sinusului carotidian și regiunii endocardo-aortice, care îndeplinesc rol de traductori ai variațiilor de presiune și compoziție chimică a sîngelui în influx nervos.

Sub influența impulselor nervoase provocate de stimularea fizică sau chimică a acestora, apar reacțiile cardio-vasculare compensatoare, de sens invers celor care le-au generat, în vederea restabilirii rapide a echilibrului hemocirculator. In general, presoreceptorii (baroreceptorii) sinocarotidieni și endocardo-aortici acționează în sens inhibitor asupra centrilor vasomotori din bulb. Excitarea lor indusă de creșterea presiunii sanguine peste valorile normale, deprimă centrii vasomotori și cardiaci bulbari, determinînd vasodilatație periferică, bradicardie și diminuarea forței de contracție a inimii. Scăderea presiunii arteriale sub limite normale, reducînd influența inhibitorie a zonelor reflexogene asupra centrilor cardio-vasculari din bulb, va determina din contra, creșterea presiunii sistemice. Reacțiile cardio-vasculare compensatoare produse de distensia în plus sau în minus a celor două zone reflexogene ilustrează funcția tampon a acestora. (fig.53).

<u>Căile aferente</u>, de legătură a zonelor receptoare sinocarotidiană și endocardoaortică cu centrii vegetativi bulbari, sînt reprezentate de <u>nervii depresori</u> (frenatori) descriși de Hering (1924) și Ludwig-Cyon (1867). Primul, denumit și nervul carotidian, aparține glosofaringianului, iar cel de al doilea,

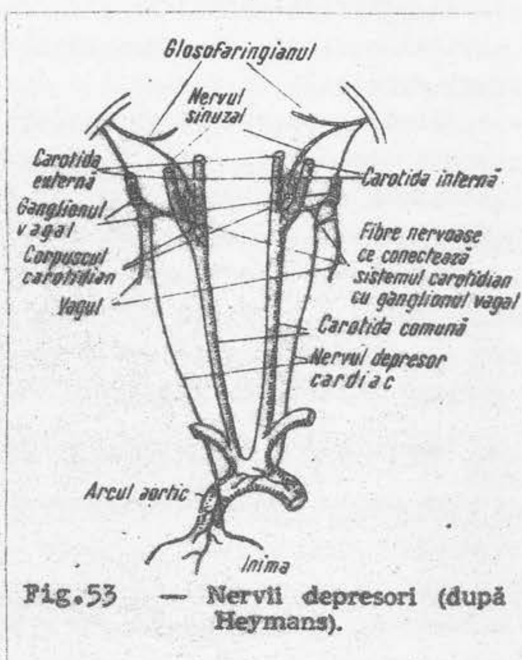


Fig.53 — Nervii depresori (după Heymans).

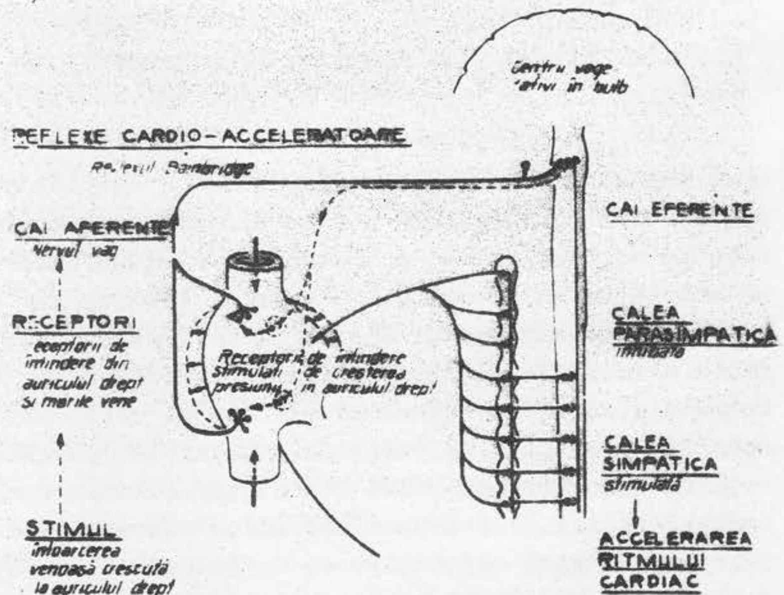
este ram senzitiv al pneumogastricului. In timp ce secţionarea chirurgicală a acestora provoacă binecunoscuta hipertensiune de defrenare, excitarea electrică a capătului lor central determină bradicardie şi hipotensiune arterială. Aceste fapte experimentale, fiind confirmate de înregistrările descărcărilor electrice ale nervilor frenatori din timpul creşterii şi scăderii presiunii de perfuzie a sinusului carotidian izolat, demonstrează rolul fiziologic inhibitor al zonelor reflexogene asupra centrilor vasomotori. Inlocuirea sinusului carotidian cu un pacemaker emiţător de salve neuroreflexe inhibitorii a dus dealtfel, la obţinerea unor rezultate promiţătoare în tratamentul

hipertensiunii arteriale esențiale.

La nivelul auricolului drept se găsesc deasemenea receptori sensibili la variațiile de presiune și întindere a fibrelor musculare auriculare, a căror stimulare provoacă tahicardie reflexă. Efectul tahicardizant al distensiei auriculare, cunoscut sub numele de reflex Bainbridge, se datorește inhibării nucleului dorsal al vagului de către impulsele nervoase plecate de la nivelul acestor receptori pe cale vagală și apare ca mijloc de apărare a cordului față de supraîncărcarea auriculului drept. (fig.54)

Fig.54. REFLEXE CARDIACE EXCITATORII

Impulsele aferente stimulînd centri determină reflexe cardiace care reglează activitatea inimii după nevoi



La rîndul său, distensia auriculului stîng provoacă diureză reflexă prin inhibarea secreției de hormon antidiuretic, în vederea eliminării excesului de apă și descărcării patului vascular. In afara receptorilor arteriali și auriculari, un rol mai puțin fiziologic și predominent patologic, îl au reflexele cardiovasculare cu punct de plecare ventricular. Stimulii nocivi fizici și chimici aplicați asupra ventricolului stîng de exemplu, produc reacții neuroreflexe hipotensoare. Injectarea de substanțe iritante în circulația coronară, ca și obstruarea acesteia cu sfere de sticlă sau plastic este urmată de prăbușirea presiunii sanguine.

Fenomenul cunoscut sub denumirea de reflex Bezold-Jarish, pare a fi de o deosebită importanță în producerea colapsului vascular din infarctul miocardic.

Reacții neuroreflexe depresoare provoacă și stimularea mecanică a receptorilor de la nivelul globilor oculari și aparatului vestibular. Compresia globilor oculari este urmată la majoritatea subiecților normali de scăderea frecvenței cardiace (reflexul Aschner-Dagnini).

In afara zonelor reflexogene clasice și a căilor aferente specifice, există așadar numeroase alte teritorii receptoare, a căror stimulare poate induce prin intermediul căilor nespecifice extero, intero sau proprioceptive și a formației reticulate, excitarea sau inhibarea centrilor vasomotori.

2. Centrii reflectivității cardio-vasculare sînt situați în substanța reticulată de la baza creierului, cu sediu bulbo-protuberanțial. In partea laterală a formației reticulare bulbo-protuberanțiale se găsesc centrii

vasoconstrictori şi cardioacceleratori, care acţionînd cu o frecvenţă de 1-2 impulsuri descărcate pe secundă asupra sistemului nervos simpatic din măduva spinării, întreţin tonusul bazal al vaselor şi într-o măsură mult mai mică pe acela al cordului. Stimularea predominentă directă sau reflexă a acestora provoacă prin intermediul coloanei intermedio-laterale simpatice a măduvii toraco-lombare, fenomene de vasoconstricţie, tahicardie şi de creştere a rezistenţei periferice, însoţite de hipertensiune arterială.

In porţiunea mediană a complexului neuroreflex bulbar se găsesc centrii vasodilatatori şi cardioinhibitori, care influenţează indirect funcţia circulatorie, inhibînd centrii vasoconstrictori şi stimulînd nucleul motor dorsal al vagului, prevăzut cu acţiuni cardioinhibitorii. Graţie acestor interrelaţii morfo-funcţionale ale centrilor organo-vegetativi bulbari, efectul cardio-accelerator coexistă cu cel vasoconstrictor, iar răspunsul cardio-inhibitor este însoţit de reacţii vasodilatatoare. Centrii vasomotori şi cardiomotori bulbo-protuberanţiali constituie de fapt un tot unitar cu rol de veritabil <u>barostat</u> prevăzut cu tonus şi automatism propriu, întreţinut de variaţiile bioxidului de carbon şi ionilor de hidrogen din sînge. Tonusul centrilor reflexi cardio-vasculari este influenţat de aferenţele sosite atît de la nivelul zonelor reflexogene specifice (baroreceptoare, chemoreceptoare) cît şi din alte teritorii senzoriale (nociceptive, auditive, vizuale etc.) pe calea formaţiei reticulare şi controlat în permanenţă de centrii organo-vegetativi suprajacenţi. Aceştia se găsesc în

formaţia reticulată mezencefalo-diencefalică, hipotalamus, rinencefal şi chiar în scoarţa cerebrală premotorie. Prin relaţii intercentrale de diverse tipuri, centrii nervoşi suprajacenţi pot influenţa atît în sens excitator cît şi în sens inhibitor activitatea centrilor vasomotori bulbari. Hipotalamusul îndeosebi, joacă un rol important în integrarea şi coordonarea circulaţiei prin intermediul centrilor cardio-vasculari din bulb. Porţiunea sa posterioară, bogată în cateholamine şi serotonină (Vogt,1954), integrează şi coordonează activitatea sistemului simpatico-adrenergic, sub raport vasoconstrictor, termogenetic şi ergotrop în general, iar partea anterioară conţine centrii parasimpatici vasodilatatori, termolitici, digestivi, neurosecretori etc.

Integrînd componentele somatice cu cele vegetative, hipotalamusul asigură în acelaş timp, producerea reacţiilor somato-vegetative adecvate diverselor acte comportamentale (alimentare, sexuale, de agresivitate, apărare etc).

La rîndul său, hipotalamusul este supus influenţelor excitatorii şi inhibitorii de la nivelul paleocortexului (rinencefalului) şi neocortexului cerebral. Complexul rinencefalo-hipotalamic, guvernînd prin bucla lui Papez, viaţa psiho-emoţională, afectează profund activitatea centrilor organo-vegetativi din hipotalamus şi prin intermediul acestora, echilibrul simpatico-parasimpatic cu răsunet cardio-vascular periferic. Pe această cale, emoţiile, starea de anxietate sau furie produc binecunoscutele modificări ale ritmului cardiac şi de vasomotricitate (fig.55)

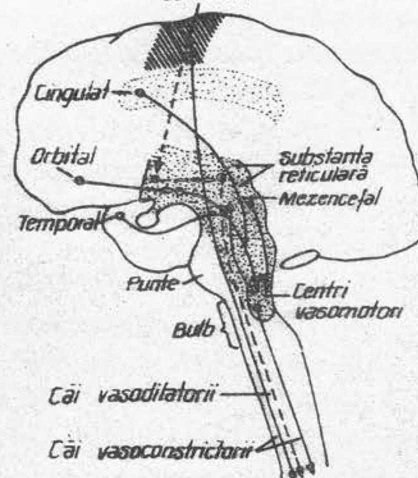


Fig.5F Arii cerebrale implicate în reglarea nervoasă a circulaţiei

Neocortexul deasemenea exercită influenţe activante şi inhibitorii asupra centrilor vasomotori bulbari, cu sau fără participarea hipotalamusului, ca verigă intermediară. In timp ce stimularea ariei premotorii (girus sigmoid anterior) provoacă reacţii vasoconstrictoare şi presoare generale, excitarea cortexului motor determină odată cu răspunsul contractil muscular, vasodilataţie la nivelul musculaturii scheletice în stare de activitate. La sportivii bine antrenaţi, aceasta poate chiar anticipa contracţia musculară. Reacţiile vasomotorii de origine corticală se produc fie pe cale directă cortico-spinală, ca în cazul vasodilataţiei din muşchii scheletici, fie indirect prin releul hipotalamic şi bulbar. De menţionat că majoritatea influenţelor nervoase centrale se exercită prin intermediul cordoanelor simpatice intermedio-

laterale şi a centrilor vasomotori din măduva spinării.

Şocul spinal, produs de secţiunea măduvii la nivelul lui C_7, demonstrează participarea acestora la menţinerea tonusului vascular în general şi la producerea reacţiilor vasomotorii segmentare în particular.

Excesul de H^+ şi CO_2, dublat de deficitul de O_2, activează centrii vasomotori, favorizînd apariţia undelor de ordinul al 3-lea (vasomotorii) pe curba presională sanguină şi în final, creşterea presiunii arteriale. Hiperventilaţia pulmonară predispune din contra la hipotensiune, ca urmare a scăderii tonusului centrilor vasomotori în lipsa ionilor de hidrogen şi CO_2 (acapnee). Variaţiile de temperatură determină de asemenea modificări vasomotorii compensatoare cu participarea centrilor termoreglatori din hipotalamus. In timp ce scăderea temperaturii ambiante, provoacă vasoconstricţie prin mecanismul stimulării centrilor termogenetici din hipotalamusul posterior unde predomină nucleii vegetativi simpatici, creşterea temperaturii produce vasodilataţie de natură parasimpatică, generată de excitarea centrilor termolitici din hipotalamusul anterior.

Ishemia centrilor organo-vegetativi din trunchiul cerebral indusă de creşterea presiunii lichidului cefalo-rahidian se însoţeşte de regulă, de hipertensiune arterială reflexă, (reflexul lui Cushing), dublată de unde vasomotorii (Traube-Hering) şi respiratorii compensatoare.

3. Căile eferente sînt reprezentate de fibrele parasimpatice din trunchiul vagului şi mai ales de elementele nervoase ale simpaticului toraco-lombar(fig.56).

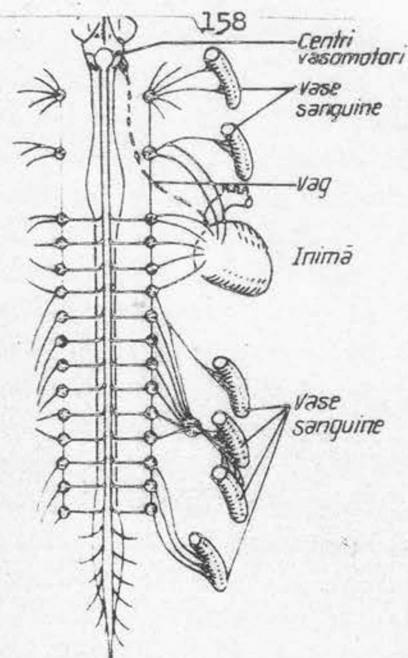


Fig.56. Controlul simpatico-parasimpatic al circulaţiei

Primele acţionînd în sens inhibitor numai asupra cordului, întreţin tonusul vagal al inimii şi prin intermediul acestuia influenţează negativ debitul cardiac şi funcţia circulatorie. Secţionarea vagilor în regiunea cervicală este urmată dealtfel, de tahicardie şi hipertensiune arterială tranzitorie de defrenare.

Fibrele parasimpatice de pe traiectul nervilor cranieni VII şi IX acţionează limitat asupra unor teritorii glandulare cefalice, iar parasimpaticul sacrat influenţează în sens vasodilatator doar sfera pelvină.

In schimb, componenta simpatico-adrenergică controlează atît activitatea ritmică a pompei cardiace cît şi întregul teritoriu vascular. Acţiunea vasculară a sistemului eferent simpatic depinde de tonusul

centrilor vasomotori şi de teritoriul asupra căruia acţionează. La nivelul arterelor, mai exact arteriolelor aparţinînd circulaţiei generale, simpaticul este vasoconstrictor. Una din primele dovezi experimentale, privind influenţa sistemului nervos simpatico-adrenergic asupra vaselor a fost adusă de Cl.Bernard (1852), care secţionînd simpaticul cervical la iepure, a obţinut vasodilataţie şi creşterea temperaturii urechii de partea respectivă. Prin excitarea capătului periferic a acestuia, a produs efecte contrarii de tip vasoconstrictor. In anumite teritorii vasculare (muşchi striat, inimă, creier), descărcările eferente simpatice acţionează în sens dilatator, printr-un mecanism amplu discutat în literatură. După majoritatea autorilor, atît acţiunea stimulantă cardiacă cît şi cea dublă vasculară se datoresc efectelor musculare directe asupra unor receptori specifici şi metabolice, indirecte, ale mediatorilor simpatico-adrenergici, noradrenalina şi adrenalina. Răspunsurile vasculare de un sens sau altul depind după Ahlquist (1948) de predominenţa receptorilor adrenergici de tip alfa (vasoconstrictori) sau beta (vasodilatatori) din intimitatea peretelui vascular. In afara simpaticului vasoconstrictor cu cele două tipuri de receptori adrenergici, un rol important deţine în vasomotricitate simpaticul vasodilatator colinergic. După Folkow şi Uvnäs (1954), acesta ar produce pe cale cortico-hipotalamo-spinală, vasodilataţia neuro-reflexă de la nivelul musculaturii striate în stare de activitate.

Printr-un mecanism similar de natură simpatică colinergică se realizează şi vasodilataţia cutanată din

timpul secreţiei sudorale. Fenomenul fiind potenţat de ezerină şi suprimat prin atropină, pare a avea la bază participarea acetilcolinei ca substanţă mediatoare. Stimularea fibrelor simpatice colinergice de la nivelul glandelor sudoripare duce însă şi la formare de bradikinină, puternic vasodilatatoare. Participarea acesteia la producerea transpiraţiei din timpul fenomenelor de predominenţă simpatică (efort fizic, emoţii, agresivitate etc.) este în prezent unanim admisă.

Intricarea neuro-umorală dintre structurile simpatico-adrenergice pe de o parte şi cele colinergice pe de alta, dublată de interdependenţa simpatico-parasimpatică fac adeseori dificilă identificarea şi diferenţierea lor morfo-chimică şi funcţională. Pe plan funcţional, descărcările eferente simpatice acţionează simultan pe cord, vene şi artere, determinînd răspunsuri compensatoare din partea întregului aparat cardio-vascular. Luate în ansamblu, acestea sînt de tip vasoconstrictor, tahicardizant şi hipertensiv. Hipertensiunea realizată de fenomenele de predominenţă simpatico-adrenergică se datoreşte creşterii atît a debitului cardiac cît şi a rezistenţei periferice.

Intensitatea reacţiilor reflexe vasculare depinde de bogăţia inervaţiei simpatice din teritoriul respectiv şi de tonusul centrilor vasomotori. Datorită acestui fapt, splina, rinichiul, intestinul şi pielea prezintă o vasomotricitate mai crescută decît muşchii scheletici, inima sau creierul, care realizează fluctuaţii mari circulatorii pe cale predominent umorală. Vasoconstricţia din teritoriul splanhnic de exemplu dirijează sîngele

spre ţesutul muscular sau cerebral activ şi invers, determinînd o veritabilă balansare circulatorie abdomino-periferică.

La rîndul său, calea eferentă vagală participă la reglarea neuroreflexă a circulaţiei prin intermediul cordului, a cărui frecvenţă şi forţă de contracţie diminuată, contribuie alături de scăderea tonusului nervos simpatic, la reducerea debitului cardiac şi la coborîrea presiunii sanguine, ori de cîte ori aceasta are tendinţă la creştere peste valorile normale.

Căile eferente vago-simpatice, asigură astfel legătura dintre centrii reflexi coordonatori ai activităţii cardio-vasculare şi organele efectoare respective, constituind veriga nervoasă indispensabilă oricărei ajustări hemodinamice rapide impusă de nevoile locale sau generale ale organismului.

b) Reglarea umorală complectează şi prelungeşte în timp efectele reglării nervoase. Ea se realizează cu ajutorul substanţelor vasoconstrictoare şi vasodilatatoare reprezentate de mediatorii chimici simpatico-parasimpatici, cataboliţii acizi, hormonii locali de tipul monoaminelor (serotonină. histamină) şi polipeptidelor vasoactive (bradikinină, angiotensină), gazele sanguine, principalii ioni etc.

Din categoria substanţelor vasoconstrictoare fac parte în primul rînd mediatorii simpatico-adrenergici, noradrenalina şi adrenalina, cunoscute sub numele generic de cateholamine. In timp ce noradrenalina provoacă efecte predominant vasoconstrictoare de 1,5-1,7 ori mai puternice decît ale adrenalinei, aceasta

din urmă determină răspunsuri bifazice, vasoconstrictoare urmate de vasodilatație compensatoare. Proprietățile vasoconstrictoare ale catecholaminelor se exercită cu predominență asupra teritoriului arteriolo-capilar din ariile splanhnică (splină, ficat, rinichi, intestin), pulmonară și cutanată, bogate în receptori adrenergici. Spre deosebire de noradrenalină care, cu mici excepții, acționează numai asupra alfa-receptorilor adrenergici (vasoconstrictori), adrenalina stimulează și beta-receptorii adrenergici (vasodilatatori). De aici, efectele sale duble atît vasoconstrictoare cît și vasodilatatoare.

In general, sensul reacțiilor vasculare ține de predominanța unuia din cele două tipuri de receptori adrenergici. La nivelul vaselor coronare de pildă, predominînd receptorii de tip beta-adrenergic, mediatorii simpatici produc efecte coronarodilatatoare. Vasele musculaturii striate, inimii și creierului fiind mai puțin sau de loc afectate, permit deplasarea sîngelui mobilizat din organele abdominale de depozit către acestea, în vederea activării circulației la nivelul teritoriilor solicitate în timpul reacțiilor adreno-simpatice de tip ergotrop.

Paralel cu efectul vasoconstrictor periferic, catecholaminele circulante produc activarea formației reticulate și centrilor vasomotori implicați în apariția răspunsurilor reflexe de autoreglare nervoasă, adaptare și control a circulației.

In plus, prin acțiunea metabolică indirectă, catecholaminele și îndeosebi adrenalina, intensifică glicoliza cu participarea AMP-ciclic rezultat din activarea adenilciclazei membranare, formatoare de acid

lactic, dilatator şi permeabilizant capilar. Acesta participă la producerea vasodilataţiei compensatoare, împreună cu ionii de potasiu şi cu plasmakininele formate secundar activării proteazelor tisulare (kalicreine) de către adrenalină.

Contrar cateholaminelor, acetilcolina făcînd oficiul de mediator chimic al fibrelor parasimpatice terminale şi simpatico-parasimpatice ganglionare, acţionează mai complex. Prin acţiunea parasimpaticomimetică directă provoacă vasodilataţie periferică şi inhibarea activităţii contractile a cordului. Răspunsurile dilatator şi cardioinhibitor sînt însă de scurtă durată, datorită inactivării imediate de către colinesteraze. Cea de a doua acţiune a acetilcolinei, excitoganglionară contribuie la apariţia reacţiilor compensatoare adreno-simpatice, eliberatoare de cateholamine de la nivelul ganglionilor simpatici şi medulosuprarenalei, considerată din punct de vedere funcţional drept, ganglion simpatic mai dezvoltat. Ca exemplu de reacţie compensatoare simpatică poate fi dat fenomenul de scăpare ventriculară (escape), a cărui natură adrenergică a fost dovedită cu ajutorul reserpinei, substanţă spoliatoare de cateholamine. In timp ce la animalul normal, inima oprită prin excitarea electrică a vagului îşi reia contractilitatea ritmică înainte de întreruperea stimulării, reluarea activităţii contractile a cordului nu se mai produce pe preparatul în prealabil reserpinizat. Rezultă că în condiţii normale, acetilcolina exercită atît efecte cardio-inhibitorii directe cît şi acţiuni indirecte, catecolamineliberatoare la nivelul structurilor sim-

patico-adrenergice. Prin acţiunile indirecte, acetilcolina asigură antagonismul interstimulant dintre componenta vagală şi cea simpatică a reglării circulaţiei.

In afara mediatorilor chimici simpatico-parasimpatici, un rol important în autoreglarea presiunii sanguine revine cataboliţilor acizi (CO_2,H^+, acid lactic, ATP, adenozină etc.). Aceştia sînt puternic vasodilatatori şi hipotensori. Acţiunea lor se exercită cu predominenţă la nivelul vaselor mici din teritoriul arteriolo-capilar. Prin efectele dilatatoare locale asigură în primul rînd creşterea fluxului sanguin şi satisfacerea nevoilor circulatorii crescute ale organelor în stare de hiperactivitate, fenomen cunoscut sub denumirea de hiperemie funcţională. Creşterea conţinutului în catabolîţi acizi, rezultaţi din combustiile exagerate tisulare, intervine apoi în reacţiile vasodilatatoare locale şi generale din timpul diverselor suprasolicitări (fizice, neuropsihice, traumatice etc.), în vederea contracarării vasoconstricţiei adrenosimpatice şi tendinţei la hipertensiune neuroreflexă. Acumulaţi în exces, catabolîţii acizi pot sustrage prin vasodilataţia arterelor mici şi permeabilizarea exagerată a capilarelor, o parte importantă din volumul sanghin, predispunînd la hipotensiune şi chiar colaps vascular. In cazul bioxidului de carbon, ca principal catabolit acid, acţiunea vasodilatatoare periferică este dublată însă de reacţii vasoconstrictoare şi hipertensive de origine reflexă, produse prin stimularea medulosuprarenalei zonelor reflexogene şi centrilor vasomotori din formaţia reticulată bulbară.(fig. 57).

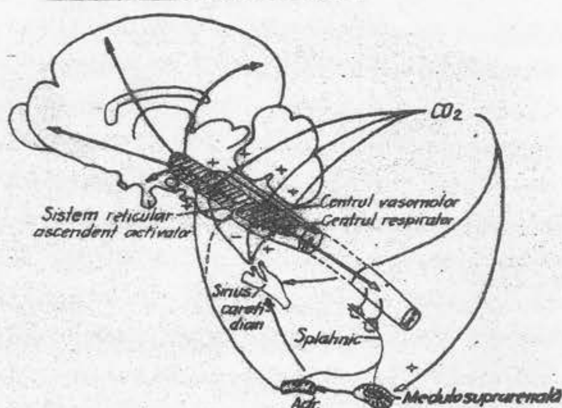


Fig 57 INFLUENTE UMORALE ASUPRA FORMATIEI RETICULATE
(După Dell și Bonvallet, 1954)

In felul acesta, cataboliții acizi rezultați din combustiile celulare acționează nu numai ca factori locali de deranj biologic, ci joacă un rol determinant în producerea fenomenelor de reglare și adaptare a circulației la nevoile nutritive tisulare.

Cea de a treia categorie de factori umorali implicați în autoreglarea presiunii sanguine este reprezentată de hormonii locali sau tisulari. Aceștia sînt substanțe biologic active rezultate din metabolismul propriu al țesuturilor și necesare asigurării atît fluxului sanguin local cît și activității lor specifice. Dintre factorii umorali care-și dispută candidatura pentru rolul de hormoni locali implicați în reglarea circulației fac parte histamina, serotonina și polipeptidele vasoactive.

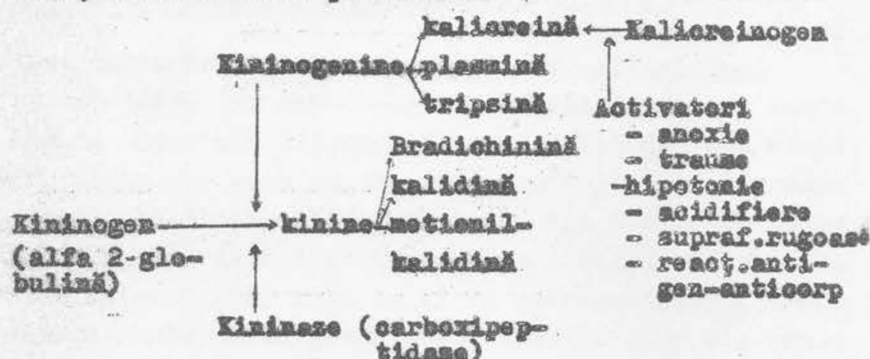
Histamina este un puternic agent dilatator al arteriolelor, dublat de o marcată acţiune de creştere a permeabilităţii capilare. Cele mai mari cantităţi de histamină se găsesc în piele, tubul digestiv şi ţesutul pulmonar. Ea rezultă din decarboxilarea histidinei la nivelul mastocitelor, unde se găseşte depozitată sub formă de granule alături de heparină şi se eliberează atît spontan cît mai ales, în timpul agresiunilor tisulare fizice sau chimice, reacţiilor alergice etc. Iritaţia filetelor senzitive provoacă prin reflexe locale de axon, eliberarea unei substanţe puternic vasodilatatoare de tip histaminic. Acumulată în exces, aceasta poate duce la dereglarea presiunii sanguine, predispunînd la hipotensiune şi stare de şoc. In condiţii normale, intervenţia ei este însă limitată la autoreglarea circulaţiei locale şi constă în dilatarea ritmică a sfincterului arteriolar precapilar.

La rîndul său, serotonina - metabolit al triptofanului, provoacă vasoconstricţie în teritoriul splanhnic şi vasodilataţie cutanată, mai marcată la nivelul segmentului cefalic. Efectele sale diferite în funcţie de aria vasculară, afectează homeostazia circulatorie în tumorile carcinoide ale tubului digestiv, hipersecretoare de serotonină.

Un rol important în reglarea umorală a presiunii se atribuie în ultimul timp polipeptidelor vasoactive reprezentate de plasmakinine şi angiotensină.

Plasmakininele rezultă din acţiunea unor enzime proteolitice, asupra precursorului alfa$_2$-globulinic denumit kininogen. Principala enzimă proteolitică implicată în formarea de kinine plasmatice este kali-

creina, prezentă în țesuturi și uneori, sub formă inactivă de kalicreinogen. Anoxia, acidifierea, traumele tisulare și reacțiile de tip antigen-anticorp transformă kalicreinogenul inactiv în kalicreină activă, formatoare de plasmakinine.



Dintre acestea fac parte bradikinina formată din 9 aminoacizi, kalidina din 10 aminoacizi și metionil-kalidina cu 11 aminoacizi în lanțul polipeptidic. Cea mai activă s-a dovedit a fi bradikinina, prevăzută cu proprietăți puternice vasodilatatoare. Injectarea a 1 microgram de bradikinină în artera brahială la om determină creșterea de 6 ori a fluxului sanguin în membrul superior respectiv. Introducerea unei cantități infime intradermic provoacă un marcat edem local prin creșterea permeabilității capilare.

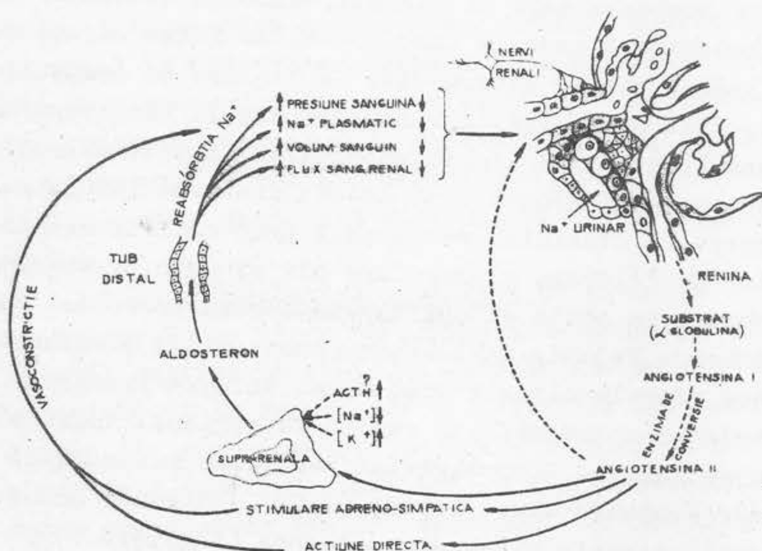
La concentrații molare egale, efectele dilatatoare și permeabilizante ale bradikininei sînt de 10-15 ori mai intense decît ale histaminei. In timp ce presiunea sanguină sistolo-diastolică scade brutal, frecvența și debitul cardiac cresc, ca urmare a reacțiilor neuroreflexe declanșate de efectele iritante ale

bradikininei asupra filetelor senzitive. Ca şi histamina, plasmakininele par să deţină un rol mai mult fiziopatologic, participarea lor fiind limitată în condiţii normale la reglarea şi adaptarea circulaţiei locale.

Angiotensina este un octapeptid prevăzut cu acţiuni vasoconstrictoare de 40-60 ori mai puternice decît ale noradrenalinei. Ea rezultă din acţiunea enzimei proteolitice - renina asupra unui precursor plasmatic de natură alfa 2-globulinică denumit angiotensinogen. Principala sursă de renină constituindu-o aparatul juxtaglomerular de la nivelul arteriolelor aferente ale rinichiului, toate dereglările circulatorii care produc ischemie renală se însoţesc de lansarea acesteia în circulaţie şi de formare crescută de angiotensină. Prin constricţia arteriolelor de la nivelul circulaţiei generale şi renale, angiotensina determină creşterea presiunii sanguine, ca urmare a rezistenţei periferice crescute, precum şi retenţie de apă şi săruri în organism. Participarea sistemului renină-angiotensină la menţinerea sau dereglarea echilibrului hidro-electrolitic este mai complexă. După cum se va vedea la capitolul de fiziologie renală, un rol important revine secreţiei de aldosteron, stimulate de către angiotensină. Prin acest dublu mecanism, activitatea sistemului renină-angiotensină participă atît la autoreglarea presiunii sanghine normale cît şi la realizarea hipertensiunii de cauză renală. Hipotensiunea, scăderea Na^+ plasmatic, volumului sanguin şi fluxului renal stimulează secreţia de renină şi formarea de angiotensină, în vederea restabilirii

echilibrului tensional şi invers. Ishemia renală exaltînd reninelibererea, duce la formare crescută de angiotensină, ale cărei acţiuni vasoconstrictoare şi aldosteroeliberatoare cresc rezistenţa periferică şi volumul sanghin în hipertensiunea arterială renală.(fig.58)

Figura 58. SISTEMULUI RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERON



Un interes crescînd pentru homeostazia circulatorie se acordă în ultimul timp participării posibile a prostaglandinelor şi vasopresinei. Prostaglandinele prezentînd acţiuni vasoconstrictoare în cazul seriei F_1 şi F_2 şi vasodilatatoare în cazul seriilor A şi E, par implicate mai mult în autoreglarea circulaţiei locale.

Vasopresina, deşi îşi exercită acţiunea principală asupra rezorbţiei tubulare de apă, intervine şi în regla-

rea presiunii sanghine prin efectele sale vasoconstrictoare. Participarea ei la reacţiile umorale compensatoare a fost dovedită experimental în cazurile de scădere marcată (6o mm Hg) a tensiunii arteriale. Intre reglarea neuro-umorală rapidă, asigurată prin reacţii reflexe compensatoare de tip simpatico-parasimpatic şi cea predominent umorală (hormonală) de lungă durată se situiază un sistem intermediar de reglare şi control, reprezentat de reacţiile vasculare locale (stressul de relaxare), schimbul lichidian capilar şi sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Acesta din urmă intervine în controlul lichidian renal atît prin modificarea debitului de filtrare glomerulară cît şi prin creşterea rezorbţiei de sodiu şi apă în cazul hipersecreţiei de aldosteron. Volemia influenţînd substanţial presiunea cu care sîngele circulă prin vase, asigură trecerea de la reglarea neuro-reflexă rapidă la reglajul hormonal de lungă durată. Computerizînd reacţiile nervoase şi umorale compensatoare, Guyton (1973) a izbutit să stabilească secvenţa şi durata acestora (fig.59).

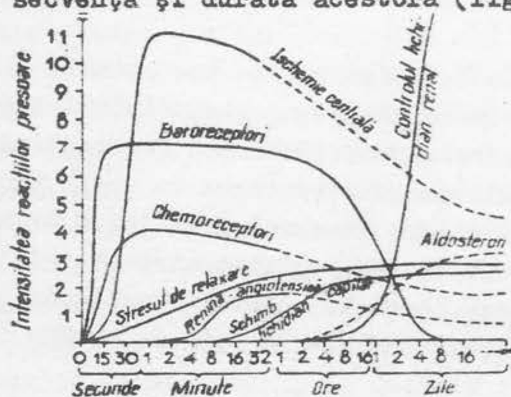


Fig.59 — Secvenţa răspunsurilor neuroumorale compensatoare.

In timp ce răspunsurile baro şi chemoreceptoare apar în primele secunde de la producerea dezechilibrului hemocirculator, cele umorale se instalează mai lent, în minutele şi orele următoare.

CIRCULATIA CAPILARA

Capilarele reprezintă segmentul intermediar al arborelui vascular situat între artere şi vene cu rol esenţial în asigurarea schimburilor nutritive tisulare. Spre deosebire de artere şi arteriole, care constituie sistemul vascular de înaltă presiune, patul capilar împreună cu venele, circulaţia pulmonară şi vasele limfatice fac parte din sistemul vascular de joasă presiune.

Rolul circulaţiei capilare. Ca principală zonă de schimb între sînge şi plasma interstiţială extracelulară, capilarele reglează schimburile nutritive şi circulatorii în funcţie de necesităţile locale şi generale ale organismului. In afara rolului nutritiv, circulaţia capilară participă la menţinerea temperaturii corpului în limite constante. Ori de cîte ori organismul este expus la temperaturi crescute, capilarele se dilată, în vederea favorizării pierderilor de căldură odată cu transpiraţia (o,6 calorii pentru fiecare ml. apă). Frigul din contră, determină capilaroconstricţie, pentru a reduce pierderea de căldură prin iradiere, convecţie sau conducţie. Crescînd sau scăzînd fluxul sanguin cutanat, capilaromotricitatea pielii îndeplineşte rolul unui adevărat radiator reglabil.

Cel de al treilea principal rol al circulaţiei capilare priveşte homeostazia circulatorie. Cantitatea

de sînge care circulă la nivelul rețelei capilare reprezintă în repaus doar 5-7 % din masa sanguină totală. În stare de activitate musculară intensă, capilarele se dilată, putînd sustrage la persoanele neantrenate pînă la 30% din cantitatea de sînge circulant, cu răsunet funcțional cardio-vascular nefast. Fenomene inverse, de supraîncărcare a patului vascular pot apare în caz de capilaroconstricție generalizată.

Densitate, dimensiuni. Deși sînt de dimensiuni foarte mici, respectiv de 0,6 - 1 mm lungime și 5-20 µ în diametru, capilarele realizează pe plan funcțional o suprafață mare de contact, evaluată de Krogh la aproximativ 6300 m^2 pentru organismul uman, datorită densității impresionante a acestora în organele cu funcții înalt diferențiate.

Astfel, numărul capilarelor din pulmon, creier și glandele cu secreție internă depășește 6000/mm^3. În inimă și măduva spinării, densitatea lor este cam de 5000/mm^3, iar în mușchi și piele variază între 400 și 3000/mm^3, după cum organul se găsește în stare de repaus sau de activitate.

În general, gradul de capilarizare diferă substanțial în cele două situații. Dacă în repaus, numărul capilarelor deschise (active) din mușchi este doar de 200-300/mm^3, în timpul contracției numărul acestora crește de peste 10 ori, realizînd creșterea corespunzătoare a debitului sanguin local și hiperemia funcțională caracteristică mușchiului în stare de activitate. Fenomenul se datorește sensibilității deosebite a capilarelor față de substanțele vasodilatatoare de tipul bioxidului de carbon, acidul lactic și adenozinei rezul-

tate din procesele degradative din timpul contracției musculare. In repaus, capilarele prezintă din contra tendința la închidere prin procesul invers de vasoconstricție locală, realizat de data aceasta cu participarea oxigenului din sîngele capilar.

Cercetările asupra microcirculației capilare au stabilit dealtfel un oarecare grad de independență a capilarelor față de restul circulației generale, reprezentată de capacitatea acestora de a se închide și deschide ritmic cu o frecvență de 6-12/min. sub influența O_2 și CO_2 din sînge, fenomen cunoscût sub numele de vasomoție.

<u>Structura capilarelor</u>

La baza particularităților funcționale menționate ale rețelei capilare stau următoarele particularități structurale: mai întîi, capilarele nu prezintă musculatură netedă. După descoperirea lor de către Malpighi (1661) au început să apară date morfologice care atrăgeau atenția într-un prim moment asupra structurii microscopice diferite a vaselor. Ulterior, s-a precizat că pe măsură ce se ramifică și-și reduc diametrul, arteriolele conțin musculatura netedă din ce în ce mai redusă. La nivelul metaarteriolelor apar discontinuități ale acesteia, care sfîrșesc în teritoriul precapilar cu un veritabil sfincter muscular.(fig.60)

Totodată , s-a remarcat că rețeaua capilară este dublată în anumite țesuturi și organe (pielea extremităților, plămîni, tub digestiv etc.) de anastomose arterio-venoase prevăzute cu musculatură netedă. Variațiile de tonus ale acesteia produse pe cale nervoasă sau umorală determină fie scurtcircuitarea fie dirijarea

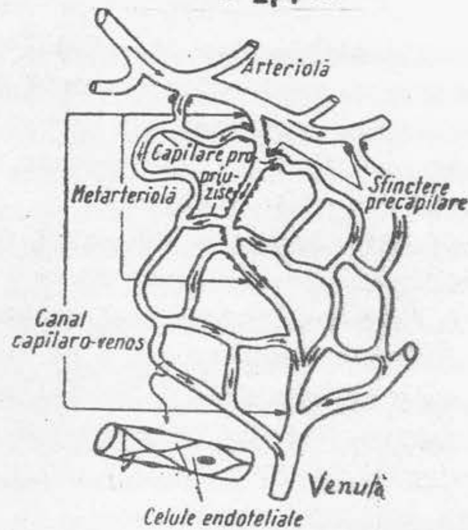


Fig.60. Schema rețelei circulatorii terminale.

unei cantități mai mari de sînge spre capilarele din jur. In modul acesta, anastomozele arterio-venoase contribuie, alături de sfincterul precapilar, la reglarea fluxului sanguin prin capilare (fig.61)

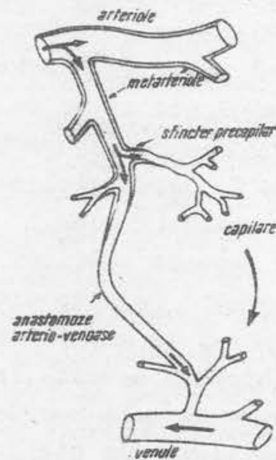


Fig.61 Organizarea funcțională a circulației capilare (din Starling și Evans, după Chambers și Zweifach).

La rîndul lor, capilarele sînt constituite dintr-un singur strat de celule endoteliale dispuse pe o membrană bazală externă de natură polipeptidică. In afara acesteia se găsesc din loc în loc celulele periteliale descrise de Rouget și considerate mult timp ca formațiuni mioepiteliale contractile. După datele mai noi, peritelilul capilar ar fi însă de origine reticulo-endotelială cu rol de barieră fagocitară între capilare și spațiile interstițiale. Grosimea peretelui capilar fiind de 0,3-0,8 µ, permite trecerea prin difuziune, osmoză sau ultrafiltrare a tuturor substanțelor cu greutate moleculară mică din sînge în plasma interstițială.

Pe de altă parte, cercetările microscopelectronice moderne au evidențiat în afara mitocondriilor, prezența în celulele endoteliale a unor vezicule de 500-700 Å, implicate în transportul prin pinocitoză a substanțelor macromoleculare din lumenul capilar spre plasma interstițială, în vederea ajungerii lor la celulele din jur. Distanța dintre capilare și celulele deservite de acestea nu depășește în general 20 µ.

La rîndul său, membrana celulei endoteliale este prevăzută cu mici discontinuități cu diametru de 80-90 Å denumite pori membranari, prin care trec cu ușurință apa și substanțele micromoleculare (electroliți, cristaloide, gaze etc.). Dacă din punct de vedere structural, capilarele se împart în arterio-venoase și capilare propriuzise, pe plan funcțional, ele pot fi continui, fenestrate și discontinui, după cum posedă sau nu pori inter și intracelulari (endoteliali și bazali).

Ritmul de difuzare a moleculelor de apă prin membrana capilară este de aproape 4o ori mai mare decît acela al deplasării liniare a plasmei de a lungul capilarului. Datorită acestui fapt, apa din plasmă este schimbată cu apa din lichidul interstiţial în intervalul scurt de deplasare a sîngelui prin reţeaua capilară. Odată cu apa, străbat membrana capilară în proporţie diferită substanţele lipo şi hidrosolubile cu greutate moleculară sub 5ooo.

Dacă am nota cu 1 permeabilitatea porilor capilari pentru apă, a cărei greutate moleculară este 18, atunci trecerea prin membrană a glucozei cu greutate moleculară de 18o ar reprezenta o,6 din valoarea primei, iar aceea a inulinei cu greutate moleculară de 5ooo, doar o,2. In cazul albuminei cu greutate moleculară de 69ooo, permeabilitatea capilară fiind sub o,ool, justifică incapacitatea macromoleculelor proteice de a trece din sînge în plasma interstiţială şi totodată, concentraţia de aproximativ 4 ori mai redusă a proteinelor în acest sector. Aşa se explică faptul că în comparaţie cu plasma sanguină a cărei conţinut în proteine este de 7,3 gr%, lichidul interstiţial conţine numai 1,5-1,8 gr % substanţe proteice.

Hemodinamică capilară.

Datorită dimensiunilor mici şi rezistenţei mari pe care capilarele o opun în faţa undei pulsatile sanguine, viteza de scurgere a sîngelui la nivelul patului capilar, scade brutal la o,5-o,8 mm/sec, favorizînd efectuarea schimburilor de substanţe nutritive şi toxice dintre sînge şi ţesuturi, In segmentul arterial al capilarului, scurgerea este încă ritmică,

în timp ce în porțiunea venoasă devine uniformă, continuă.

Presiunea cu care sîngele circulă în teritoriul capilar de asemenea variază la nivelul celor două segmente. Folosindu-se metoda directă a puncționării capilarului cu ajutorul unei micropipete conectate la un manometru cu mercur, s-a constatat că presiunea sanguină capilară este de 35-36 mm Hg la nivelul pedului arterial și scade la 10-12 mm Hg în teriteriul său venos.

Determinarea cu ajutorul metodelor indirecte, bazate pe măsurarea presiunii necesare colabării patului capilar dă valori ceva mai mici. Aceste valori variază în plus sau în minus, după cum capilarele se găsesc în stare de dilatare sau constricție. Dilatația capilară produsă fie de iritația locală prin mecanismul reflexului de axon, fie de creșterea temperaturii mediului ambiant, se însoțește de mărirea atît a presiunii cît și a vitezei de scurgere a sîngelui capilar. Uneori poate apare un veritabil puls capilar, care capătă o semnificație semiologică deosebită în anumite boli, cum este cazul insuficienței aortice.

Scăderi ale presiunii sanguine capilare se constată în urma capilaroconstricției de origine nervoasă sau umorală, provocate de emoții, frig, descărcări adreno-simpatice etc. In aceste cazuri, concomitent cu reducerea presiunii și vitezei de circulație a sîngelui capilar, pot surveni modificări compensatoare ale presiunii sanguine de tip hipertensiv în teritoriul suprajacent, cu răsunet posibil general.

Dinamica circulației capilare este guvernată de

factori presionali, nervoşi şi umorali atît locali cît şi generali.

Ca factori presionali intervine pe de o parte presiunea hidrostatică, iar pe de alta presiunea coloid-osmotică. După Starling, la nivelul capilarelor se confruntă valorile variabile ale presiunii hidrostatice din segmentul arterial şi venos al acestora cu presiunea coloidosmotică a plasmei, constantă în ambele sectoare capilare.

Spre deosebire de presiunea hidrostatică care este de 36 mm Hg la capătul arterial al capilarului şi lo-12 mm Hg în partea sa venoasă, presiunea coloidosmotică (oncotică) rămîne practic nemodificată, în jurul a 28 mm Hg.

Din interferenţa celor două presiuni rezultă deplasarea într-un sens sau altul al conţinutului lichidian capilar. Predominanţa presiunii hidrostatice asupra celei coloidosmotice la nivelul segmentului arterial al capilarelor determină deplasarea apei şi substanţelor nutritive din sînge în plasma interstiţială. In teritoriul venos al capilarului, unde presiunea de absorbţie coloid-osmotică predomină asupra celei hidrostatice, are loc fenomenul invers de intrare a plasmei interstiţiale în lumenul capilar. In felul acesta, conţinutul lichidian al capilarelor realizează un circuit închis transmembranar dinspre polul arterial spre cel venos, utilizînd plasma interstiţială drept punte de legătură.

După datele mai noi, forţele pozitive şi negative care contribuie la deplasarea în afară a plasmei sanghine la nivelul segmentului arterial al capilarului

şi înăuntru în cazul polului venos, sînt în număr de patru. Din însumarea lor rezultă că forţa predominantă în primul caz este presiunea hidrostatică, iar în cel de al doilea, presiunea coloidosmotică.

La nivelul polului arterial al capilarului acţionează după Guyton (1966) o forţă pozitivă de 8,5 mm Hg provenită din însumarea şi diferenţa următoarelor 4 presiuni:

- presiunea capilară (hidrostatică medie	25 mm Hg
- " " hidrostatică interstiţială	-7 mm Hg
- " " coloidosmotică interstiţia- lă	- 4,5 mm Hg
	36,5 mm Hg
- Presiunea coloidosmotică capilară	28 mm Hg
	8,5 mm Hg

Primele trei presiuni însumînd 36,5 mm Hg, favorizează deplasarea în afară a plasmei sanguine; cea de a patra, presiunea coloidosmotică se opune cu o forţă doar de 28 mm Hg, de unde diferenţa de +8,5 mm Hg.

La nivelul capilarului venos, absorbţia plasmei interstiţiale este rezultatul presiunii pozitive de 7,5 mm Hg dintre:

- Presiunea hidrostatică capilară	9 mm Hg
- Presiunea hidrostatică interstiţială	-7 mm Hg
- Presiunea coloidosmotică "	- 4,5 mm Hg
	20,5 mm Hg
- Presiunea coloidosmotică capilară	28 mm Hg
	7,5 mm Hg

Diferenţa mică de numai 1 mm Hg dintre cele două forţe oponente face ca 9/10 din filtratul capilar arterial să se rezoarbă la nivelul polului său venos, respectiv 11-12 cc/min. din cei 14 cc/min. filtraţi la

nivel capilar. Restul de 1/10 din plasma filtrată va reprezenta limfa, a cărei compoziție şi cale de întoarcere diferă de aceea a sîngelui venos.

In mod cu totul schematic, fenomenul de interferență presională capilară descris de Starling, s-ar petrece astfel:(fig.62).

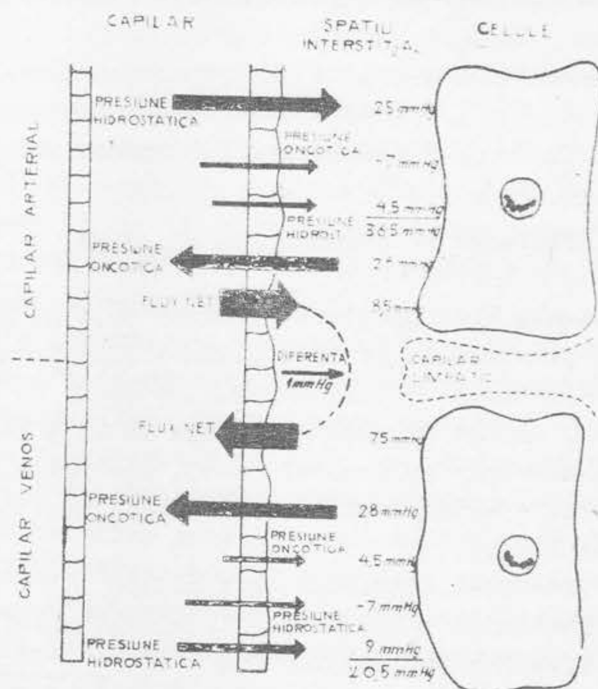


FIG. 62. ECHILIBRUL STARLING LA NIVEL CAPILAR

Creşterea presiunii hidrostatice peste valorile normale, însoțită de scăderea presiunii coloidosmotice din cazul hidratărilor exagerate poate atrage după sine rămînerea unei părți din apa interstiția-

lă în țesuturi sub formă de edeme. Hipoproteinemiile carențiale, hepatice și renale produc edeme prin acelaș mecanism al scăderii presiunii coloidosmotice și insuficienței procesului de rezorbție a lichidului interstițial la nivel capilar.

Tonusul capilar este starea de semidistensie permanentă a capilarelor, întreținută pe cale nervoasă și umorală locală.

Componența nervoasă este reprezentată atît de fibrele amielinice simpatico-parasimpatice de la nivelul metaarteriolei și sfincterului precapilar cît și de filetele mielinice somato-senzitive, care asigură sensibilitatea nervoasă în teritoriul peri, pre și postcapilar. Capilarele propriu-zise, deși sînt lipsite de fibre nervoase, prezintă totuși variații importante de calibru, imprimate de modificările de presiune și flux sanguin de la nivelul metaarteriolelor, venulelor și anastomozelor arterio-venoase. Variațiile pasive ale diametrului capilar depind însă de elasticitatea și extensibilitatea capilarelor, întreținute la rîndul lor, atît de metabolismul propriu al celulelor endoteliale cît și de constituienții plasmei sanguine și interstițiale. Dintre aceștia, cataboliții acizi și substanțele vasoactive, ca adrenalina și noradrenalina (vasoconstrictoare), histamina și plasmachininele (vasodilatatoare) afectează profund tonusul capilar și capilaromotricitatea în general.

Stimularea directă sau neuroreflexă a elementelor contractile precapilare poate determina fie vasodilatație și creșterea fluxului sanguin în capilare, fie vasoconstricție arterială, însoțită de scăderea can-

tităţii de sînge circulant prin teritoriul subjacent capilar.

Fenomenul de capilarodilataţie apare evident atît în cazul dermografismului cît şi al reacţiilor reflexe locale de axon, în care dilataţia capilară reprezintă factorul determinant al congestiei şi modificărilor de permeabilitate generatoare de edem local. După 15-2o secunde de la aplicarea unui excitant dureros pe tegumente sau după simplul grataj al pielii, se produce tripla reacţie locală de axon (hiperemie, edem, papulă), cunoscută sub numele de <u>triada lui Lewis</u>. La baza declanşării sale stă stimularea antidromică a filetelor senzitive din imediata vecinătate, cu participarea unei substanţe puternic capilarodilatatoare, de tipul histaminei după unii autori, sau al derivaţilor de adenozină după alţii.

Printr-un mecanism similar apar reacţiile urticariene de intoleranţă la frig, substanţe străine de origine medicamentoasă sau alimentară etc. Un aspect interesant legat de tonusul capilar, îl reprezintă hiperemia reactivă, constantă după obstruarea de scurtă durată a circulaţiei. La aproximativ 1o-15 secunde de la îndepărtarea garoului plasat pe un membru, apare o stare de congestie în segmentul subjacent obstruării, determinată de cataboliţii acizi acumulaţi în timpul întreruperii circulaţiei. Hiperemia postobstructivă evidenţiază rolul factorilor umorali locali la producerea modificărilor de tonus capilar. Atît dermografismul cît şi hiperemia reactivă se utilizează ca teste de reactivitate vasomotorie.

<u>Reglarea circulaţiei capilare</u>. Din cele de mai

sus rezultă că reglarea circulaţiei capilare se realizează, ca şi la nivelul altor segmente ale sistemului vascular pe cale dublă, nervoasă şi umorală.

Reglarea nervoasă afectează indirect circulaţia capilară în cazul fibrelor vegetative simpatico-parasimpatice fie prin intermediul modificărilor de tonus arteriolar, fie cu participarea căii derivate arteriovenoase. Prezenţa fibrelor vasoconstrictoare simpatice la nivelul teritoriului pre- şi postcapilar a fost pusă în evidenţă mai întîi de Cl.Bernard (1852) cu ajutorul experienţei simple de secţionare a lanţului simpatic cervical la iepure, urmată de capilarodilataţie şi creşterea fluxului sanguin în urechea de partea respectivă.

La rîndul lor, filetele vegetative capilarodilatatoare aparţin fie parasimpaticului cranio-sacrat pentru teritoriile capilare subordonate acestora, fie simpaticului colinergic, a cărui prezenţă a fost dovedită din 1954 încoace de Folkow şi Uvnäs în diverse ţesuturi şi organe, inclusiv pielea.

In sens capilarodilatator acţionează, după cum s-a văzut şi reflexele locale de axon, provocate de excitarea antidromică a filetelor sensitive terminale ale aceluiaş neuron. (fig.63).

Reacţiile neuroreflexe locale capilaromotorii sînt sub controlul permanent al centrilor vasomotori medulari şi bulbari, a căror tonus este întreţinut de centrii cortico-diencefalici. De aici reacţiile vasomotorii de origine centrală psihoafectivă, de tipul eritemului pudic, paloarei sau congestiei tegumentelor feţei din timpul emoţiilor puternice etc.

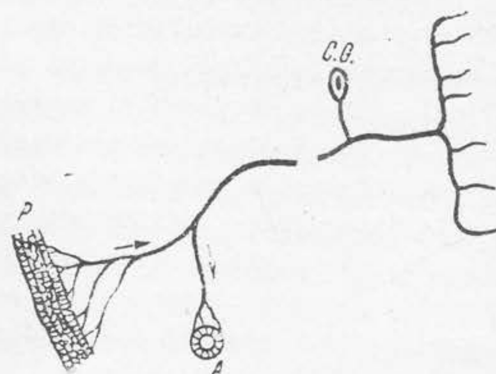


Fig.63 — Reflexul axonic (după Houssay şi colab.).

C.G. — celulă ganglionară a rădăcinii posterioare; A — arteră; P — piele. Săgeata indică drumul impulsului nervos.

Spre deosebire de reglarea nervoasă de vecinătate, componenta umorală a reglării capilaromotricităţii influenţează cu predominenţă patul capilar propriu zis. In afara mediatorilor chimici simpaticoadrenergici (adrenalina şi noradrenalina) şi colinergici (acetilcolina), prevăzuţi cu acţiuni antagoniste, capilaroconstrictoare în primul caz şi capilarodilatatoare în cel de al doilea, un rol deosebit revine catabioliţilor acizi nespecifici de tipul CO_2, H^+ şi acidului lactic. Excesul de CO_2 şi deficitul de O_2 pare a interveni în menţinerea tonusului sfincterian capilar.

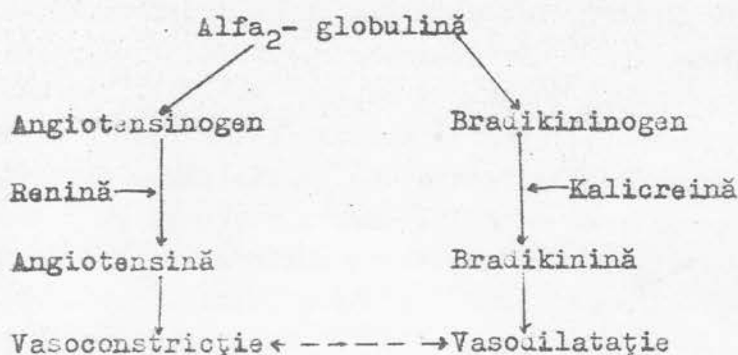
Vasomoţia, ca fenomen ritmic de închidere şi deschidere a capilarelor cu frecvenţă joasă (6-12/min), este dependentă de concentraţia sîngelui capilar în aceste gaze. Excesul de CO_2 duce la deschiderea capilarelor în vederea creşterii fluxului sanguin şi în-

depărtării lui pe calea circulației de întoarcere, iar prezența O_2 în concentrație suficientă predispune la creșterea tonusului capilar și la închiderea lor tranzitorie. Adaptarea circulației capilare la necesități se realizează astfel cu participarea obligatorie a gazelor sanguine. In afara acestora și a cataboliților acizi, un loc important dețin histamina, serotonina și plasmakininele, a căror acțiuni capilarodilatatoare sînt binecunoscute. Acumularea lor în exces contribuie la producerea reacțiilor vasodilatatoare locale din inflamație și generale din șoc.

Unul din principalii factori de activare a sistemului kininoformator, este hipoxia tisulară. Aceasta predispune atît la acumulare de cataboliți acizi cît și la formare excesivă de bradikinină și histamină, pentru a asigura creșterea fluxului sanghin la nivelul organelor în stare de hiperactivitate.

Paralel cu efectele capilarodilatatoare, cataboliții acizi, histamina și bradikinina cresc permeabilitatea capilară și schimburile dintre sînge și țesuturi, în vederea intensificării lor și satisfacerii nevoilor metabolice locale.

In sens capilaroconstrictor intervin angiotensina, vasopresina și hormonii glicocorticoizi, în afara cateholaminelor menționate. Intre angiotensină și bradikinină există un veritabil antagonism la nivel arteriolo-capilar cu rol important în reglarea fluxului sanghin local. Ambele polipeptide rezultă din acțiunea unor enzime proteolitice tisulare (renină, kalicreină) asupra aceleiași globuline plasmatice, după cum urmează:



Autoreglarea predominent chimică a circulaţiei capilare depinde în primul rînd de intensitatea activităţii tisulare. In funcţie de starea de repaus sau de activitate, combustiile celulare vor duce la formare a unor cantităţi mai mari sau mai mici de factori capilarodilatatori locali, care vor adapta fluxul sanghin capilar la nevoile locale şi generale ale organismului. Ca agenţi fizici intervine căldura în sens capilarodilatator şi frigul în sens capilaroconstrictor.

CIRCULATIA VENOASA

După ce a cedat oxigenul şi substanţele nutritive la nivelul reţelei capilare, sîngele încărcat cu bioxid de carbon se întoarce prin vene la nivelul inimii drepte, de unde va fi pompat apoi în mica circulaţie în vederea îndepărtării acestuia şi reoxigenării-

Sistemul venos al marii circulaţii este reprezentat de venule, vene mici, mijlocii şi mari, ce se varsă în auricolul drept sub un regim de joasă presiune. Venele pulmonare spre deosebire de restul sistemului

venos, transportă sînge oxigenat de la plămîni în auriculul stîng.

Din punct de vedere structural, venele sînt conducte fibromusculare, a căror calibru crește de la periferie spre pompa centrală cardiacă. La nivel periferic, ele rezultă din confluarea segmentului venos al capilarelor în venule, ca principală cale de întoarcere a sîngelui arteriolo-capilar. Anastomozele arterio-venoase funcționează cu intermitență ca o cale derivată, numai în anumite condiții fiziopatologice. Spre deosebire de artere, venele sînt mai numeroase, conțin mai puțină musculatură netedă și au pereți mai subțiri, lumen și distensibilitate mai mare.

În timp ce în venele mici predomină fibrele musculare, venele mari conțin mai ales fibre elastice. De aici cele două proprietăți principale ale venelor: extensibilitatea și contractilitatea.

Extensibilitatea sau distensibilitatea venelor este de aproximativ 6-1o ori mai mare decît a arterelor (în medie de 8 ori). Distensibilitatea totală sau complianța este creșterea maximă de volum față de creșterea presiunii. Cum volumul venelor este de 3 ori mai mare decît al arterelor, iar distensibilitatea depășește de 8 ori valoarea normală a acestora, complianța venoasă, ca produs dintre distensibilitate și volum, apare de 24 ori superioară celei arteriale. Datorită diferenței de complianță a acestor două segmente vasculare, variațiile de volum se vor solda cu modificări mult mai mici ale presiunii cu care circulă sîngele în vene decît în artere. În timp ce scăderea presiunii din vene cu 1 mm Hg va fi urmată de crește-

rea presiunii arteriale cu 24 mm Hg, ridicarea acesteia din urmă cu 1 mm Hg va determina reducerea presiunii venoase doar de 1/24 mm Hg. Venele fiind capabile să depoziteze mari cantități de sînge fără modificări ale presiunii venoase, sînt numite și arii de depozit ale circulației.

Contractilitatea este cea de a doua proprietate a venelor, întreținută de prezența fibrelor musculare netede, mai ales la nivelul venelor de calibru mic și mijlociu. Tonusul venos se datorește inervației predominent simpatice a acestora și diverșilor factori umorali excitatori și inhibitori ai contractilității musculaturii netede din vene. Variațiile de tonus la nivelul venulelor controlează rezistența postcapilară, ajustînd împreună cu sfincterul arteriolar precapilar, presiunea capilară (fig.64).

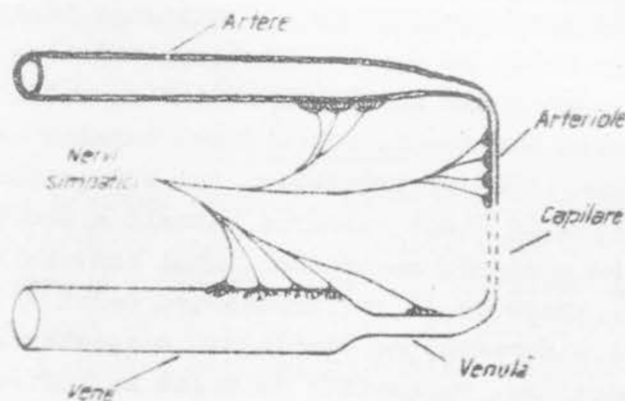


Fig.64. Inervația simpatică a vaselor

Controlul nervos şi umoral al contractilităţii venoase asigură prin intermediul modificărilor de volum şi presiune, stagnarea sau lansarea în circulaţie a unor mari cantităţi de sînge cu răsunetul corespunzător asupra homeostaziei circulatorii generale. Modificările de debit sanghin funcţie de diametru denumite conductanţă, sînt deasemenea mai mari în cazul venelor decît al arterelor.

Funcţiile venelor. Principalul rol al venelor este de transport al sîngelui neoxigenat încărcat cu substanţe rezultate din metabolismul celular de la periferie la inimă. Excepţie fac doar venele pulmonare care conduc spre cord un sînge arterializat la nivelul teritoriului alveolo-capilar. Un al doilea rol al venelor este acela de depozit şi rezervor sanguin. Datorită volumului şi destensibilităţii venoase superioare arterelor, aproximativ 6o-7o% din masa sanguină se găseşte în vene. In timp ce arterele conţin doar 75o ml. sînge, venele depozitează cam 25oo ml. Variaţii în plus sau în minus a acestor valori pot apare în funcţie de gradul de extensibilitate şi contractilitate a sistemului venos. Creşterea presiunii venoase care rezultă în urma unor astfel de variaţii, constituie principalul factor de mobilizare şi activare a întoarcerii venoase în cazurile de ameninţare a echilibrului hemo-circulator. Dintre organele cu rol de rezervor sanghin, implicate în menţinerea homeostaziei circulatorii, fac parte splina, ficatul, marele vene abdominale, plexul venos subcutanat şi parenchimul pulmonar.

Factorii întoarcerii venoase. Factorul determinant

al circulației centripete venoase este diferența de presiune dintre capătul periferic și central (cardiac) al sistemului venos, realizată prin mecanismul împingerii din urmă (vis à tergo) a sîngelui de către forța de propulsie restantă a cordului. Presiunea venoasă este în poziție clinostatică de 12 mm Hg la extremitatea periferică a venelor și de -1, 5-2 mm Hg la nivelul auricolului drept, locul de vărsare a sîngelui venos în cord. Deși diferența de presiune dintre cele două extremități ale sistemului venos este mică, în comparație cu cea din teritoriul arterial, ea este suficientă pentru a asigura împreună cu factorii adjuvanți ai întoarcerii venoase, deplasarea centripetă a sîngelui spre inima dreaptă.

Ca factori adjuvanți ai întoarcerii venoase acționează aspirația toracică și cardiacă, presa abdominală, contracția musculară în general, forța gravitațională, valvulele venoase și tonusul capilar.

Aspirația toracică intervine în inspir prin mecanismul accentuării presiunii negative intratoracice. Odată cu creșterea diametrelor toracelui în cele trei sensuri (longitudinal, antero-posterior și transversal), presiunea negativă din cușca toracică accentuîndu-se, determină distensia venelor cave și auriculului drept cu consecința lichidiană corespunzătoare, activarea scurgerii sîngelui venos de la periferie spre cord. La rîndul său, aspirația cardiacă contribuie ca factor adjuvant al întoarcerii venoase atît prin coborîrea planșeului auriculo-ventricular din timpul sistolei ventriculare, cît și prin vidul postsistolic. Cele două fenomene cardiace exercită rol de veritabilă pompă

cardiacă aspiratoare asupra coloanei de sînge din marile vene spre auricole, ca urmare a scăderii succesive de presiune mai întîi auriculare şi apoi ventriculare. Pe de altă parte, coborîrea diafragmului în timpul inspirului apasă ca o presă asupra viscerelor abdominale şi prin intermediul acestora, asupra venelor din teritoriul splanhnic, forţînd deplasarea sîngelui spre auricolul drept.

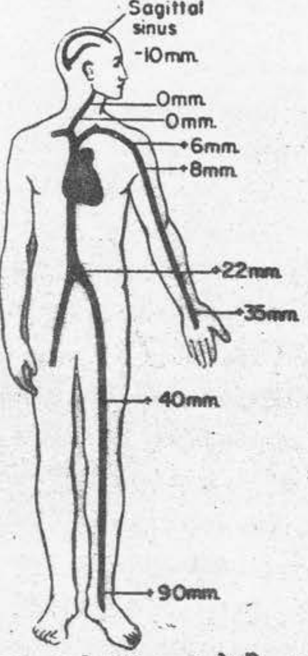
Forţa gravitaţională acţionează în poziţie ortostatică numai la nivelul segmentului cefalic. Efectul negativ al acesteia este contracarat în jumătatea inferioară a corpului de prezenţa valvulelor venoase în cuib de rîndunică, dispuse la distanţă de 5-7 cm una de alta, în vederea segmentării coloanei de sînge şi anihilării tendinţei sale la cădere şi stagnare în venele membrelor inferioare. Degradarea sistemului valvular din segmentul inferior al corpului predispune la stază venoasă şi varice, care adeseori se suprainfectează dînd naştere tromboflebitelor şi ulcerelor varicoase.

In afara valvulelor venoase, un rol adjuvant important pentru circulaţia de întoarcere din porţiunea distală a corpului, joacă contracţia musculaturii striate care prin acţiunea de masaj exercitată asupra venelor din teritoriul respectiv, împinge sîngele în sens centripet spre venele mari şi auriculul drept. Datorită acestor efecte, contracţia musculară mai este numită şi pompă venoasă. Ea intervine, după cum vom vedea în continuare şi la reducerea presiunii venoase în poziţie ortostatică de la valoarea de 90 mm Hg în repaus la 20-25 mm Hg în timpul activităţii musculare. In plus, mişcarea evită acumularea cataboliţilor acizi şi apariţia fenomenului de oboseală.

Un ultim factor adjuvant al întoarcerii venoase este tonusul capilar. Creşterea sa, împiedică deplasarea sîngelui din teritoriul arterial spre cel venos, reduce întoarcerea venoasă, iar scăderea tonusului capilar activează fluxul sanguin din artere spre vene. Una din primele dovezi experimentale ale activării circulaţiei venoase prin mecanismul scăderii tonusului capilar, a fost adusă de Cl.Bernard (1852) pe urechea de iepure cu simpaticul cervical extirpat de partea respectivă.

Presiunea venoasă. Presiunea cu care sîngele circulă prin vene scade de la periferie spre venele mari şi auricolul drept. In poziţie orizontală, paralel cu creşterea calibrului venelor, se constată scăderea presiunii, ajungîndu-se de la 12 mm Hg în cazul capilarelor venoase de 7-8 mm Hg în venele mici şi la 3-4 mm Hg la nivelul venelor de calibru mijlociu. In venele mari şi auricolul drept presiunea sîngelui atinge valori de 0 sau chiar negative de -1,.5-2 mm Hg, cu maxima de -4 mm Hg în inspirul forţat. In poziţie verticală, presiunea venoasă prezintă însă variaţii mult mai mari în funcţie de teritoriul urmărit.(fig.65).

In mica circulaţie, presiunea venoasă variază în jurul valorii de 6-8 mm Hg la nivelul capilarelor pulmonare şi de 4-5 mm Hg în auricolul stîng, deşi presiunea sistolo-diastolică din artera pulmonară reprezintă doar a 6-a parte din cea existentă în aortă (22/8 mm Hg). Datorită acestui fapt, presiunea hidrostatică prezintă la nivelul teritoriului alveolo-capilar pulmonar valori inferioare presiunii coloid-osmotice, ceea ce face ca procesele de rezorbţie să predomine



Variațiile presiunii venoase în poziție ortostatică

asupra celor de difuziune și astfel să se evite pericolul transudatelor pulmonare în condiții normale.

<u>Metodele de determinare</u> a presiunii venoase sînt ca și în cazul presiunii arteriale, de 2 feluri: directe și indirecte.

Primele fiind metode sîngerînde, prezintă avantajul preciziei și presupun puncționarea uneia din venele superficiale. Ca instrumente de măsură se folosesc fie manometre cu apă tip Moritz-Tabora, fie flebomanometre cu capsulă aneroidă de tipul celui imaginat de Villaret. In ambele cazuri, subiectul este așezat în poziția culcat pe spate cu capul ușor ridicat și cu

segmentul venos explorat la nivelul atriului drept, pentru a se evita reacţiile cardiovasculare declanşate de stimularea zonei reflexogene tricuspidiene (reflex Bainbridge). Pentru determinarea presiunii venoase centrale se va recurge la cateterismul cardiac, complectat cu măsurarea sau înregistrarea variaţiilor de presiune din auricolul drept în timpul activităţii sale sistolo-diastolice.

Metodele indirecte au la bază principiul compresiei cu valoare cunoscută a uneia din venele superficiale cu ajutorul unui manşon de cauciuc prevăzut cu un manometru cu apă în derivaţie (manometrul Recklinghausen). Presiunea de colabare a venei depinzînd nu numai de factorul venos presional, ci şi de consistenţa părţii moi, determinarea indirectă este mai puţin exactă. Cu caracter orientativ poate servi însăşi inspecţia venelor dispuse la loc vizibil de peste 15 mm Hg. In general, presiunea venoasă variază între 4-15 cm apă, fiind egală cu presiunea arterială sistolică exprimată în cm Hg. Valorile de peste 25 cm coloană de apă sînt patologice.

Variaţiile presiunii venoase sînt fiziologice şi patologice. Creşteri fiziologice pot apare în toate cazurile de activare a circulaţiei, ca urmare a dilataţiei capilare şi trecerii unei cantităţi mai mari de sînge din sistemul arterial spre teritoriul venos. Asemenea situaţii se întîlnesc în primul rînd, în efortul fizic de diferite grade, care mărind afluxul venos, va creşte şi presiunea venoasă. In acelaşi sens vor acţiona stările emoţionale şi fenomenele de predominenţă simpatică, producătoare de venoconstricţie.

Insăşi trecerea de la clinostatism la ortostatism determină creşterea normală a presiunii venoase în jumătatea inferioară a corpului. Datorită greutăţii şi presiunii hidrostatice mari a sîngelui, presiunea venoasă în membrele inferioare va urca în poziţia bipedă pînă la valori de peste + 90 mm Hg. De aici staza şi edemele posturale la sedëntari, precum şi necesitatea mişcării, în vederea reducerii presiunii venoase crescute cu ajutorul contracţiei musculare.

Ingestia exagerată de lichide, mărind masa sanghină, poate de asemenea determina creşterea tranzitorie a presiunii venoase.

Un loc aparte ocupă modificarea presiunii şi întoarcerii venoase de cauză centrală . Creşterea presiunii intratoracice provocată de expirul forţat cu glota închisă (proba Valsalva) se însoţeşte atît de scăderea afluxului venos spre inima dreaptă, ca urmare a presiunii venoase crescute retrograd, cît şi de reacţii cardiovasculare reflexe, reprezentate de tahicardie şi hipotensiune.

Fenomenul apare în timpul eforturilor intense, de ridicare, împingere sau tragere care necesită fixarea cuştii toracice şi poate fi folosit la sportivi, ca mijloc de testare a gradului de adaptare la efort.

Creşteri patologice ale presiunii venoase se întîlnesc în insuficienţa cardiacă, precum şi tumori, colecţii, anevrisme şi alte obstacole ale circulaţiei venoase de întoarcere.

Insuficienţa cardiacă, însoţindu-se de creşterea presiunii în auricolul drept şi venele mari, produce stază venoasă, cianoză, edeme, hepatomegalie, puls

jugular etc.

Scăderi ale presiunii venoase apar fie în caz de hemoragie, fie în stările de șoc, însoțite de trecerea unei părți din plasma sanghină în spațiile interstițiale prin exoplasmie.

Pulsul venos reprezintă deformările pulsatile determinate de variațiile de presiune venoasă, transmise retrograd de la nivelul auricolului drept la venele mari. Inregistrarea pulsului venos denumită flebogramă se face la jugulară cu ajutorul unei capsule elastice Marey sau a celulei fotoelectrice plasate deasupra fosei supraclaviculare. Subiectul este așezat în poziție culcată, cu extremitatea cefalică puțin deasupra punctului de referință, reprezentat de valvula tricuspidă.

Inregistrînd modificările presionale venoase din timpul diverselor momente ale revoluției cardiace, flebograma prezintă trei deflecțiuni pozitive (a,c,v) și două negative (x,y).

Semnificația fiziologică a undelor flebografice este următoarea:

Unda pozitivă a corespunde sistolei auriculare. Lipsa valvulelor între venele mari și atriul drept face ca creșterea presiunii auriculare să se transmită spre vena jugulară. Ca expresie a activității contractile a auricolului drept, deflecțiunea a va avea o amplitudine proporțională cu presiunea intraatrială din timpul sistolei auriculare.

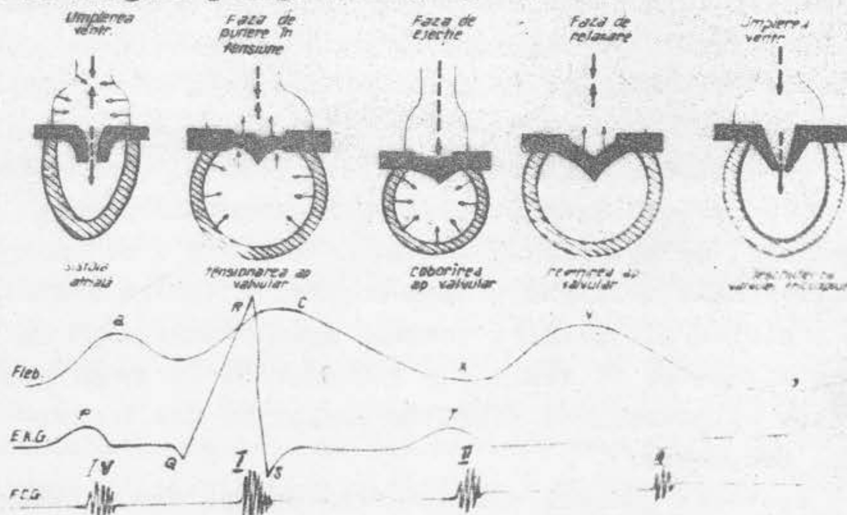
Unda pozitivă c se datorește ridicării planșeului atrio-ventricular în timpul sistolei izometrice ventriculare și bombării sale spre cavitatea atria-

lă dreaptă.

Deflecțiunea următoare negativă notată cu x reflectă coborîrea planșeului auriculo-ventricular în faza de contracție izotonică a ventriculilor, care crescînd volumul atrial, scade presiunea intraauriculară.

Cea de a treia undă pozitivă denumită v se datorește revenirii planșeului atrio-ventricular la începutul diastolei ventriculare, în faza de relaxare izometrică. Ultima deflecțiune y este negativă și corespunde deschiderii valvulei tricuspide și umplerii ventriculare postsistolice, însoțită de scăderea retrogradă a presiunii sîngelui din atriul drept și vena jugulară.

Raportînd înregistrarea flebografică la dinamica valvulară, la manifestările electrice și stetacustice din timpul unui ciclu cardiac, se obține următoarea imagine poligrafică (fig.66):



Reglarea circulației venoase. Pentru a asigura un aport suficient de sînge la cordul drept în vederea realizării unui debit cardiac corespunzător nevoilor variabile ale organismului, întoarcerea venoasă este reglată și adaptată la necesități pe cale dublă, nervoasă și umorală. Reglarea nervoasă asigură reacțiile venoase prompte, de natură simpatică în majoritatea cazurilor. In timp ce fibrele simpatico-adrenergice venoconstrictoare sînt bine reprezentate la nivelul sistemului venos din întregul organism, parasimpaticul venodilatator acționează doar în teritoriile cefalic și pelvin. Reacțiile neuroreflexe venomotorii sînt consecința stimulării baroreceptorilor de la nivelul zonelor reflexogene clasice (sino-carotidiană, endocardo-aortică, auricol drept etc.), și constau în descărcări predominent simpatice cu participarea centrilor vasomotori bulbari. Ca și în cazul arterelor, venele se contractă sub influența excitării nervilor simpatici și se dilată după simpatectomie. Răspunsul venos precede pe cel arterial în momentul trecerii de la clino la ortostatism, producînd creșterea volumului sistolic și debitului cardiac. In felul acesta, venomotricitatea reflexă îmbunătățește performanțele pompei cardiace, ca principală formă de adaptare a circulației la diversele solicitări loco-regionale sau generale. La reglarea circulației venoase locale participă în sens dilatator și reflexele antidromice de axon, provocate de stimularea fibrelor senzitive din teritoriul respectiv.

Factorii umorali vasoconstrictori și vasodilata-

tori sînt în linii mari aceeaşi pentru teritoriul venos şi arteriolo-capilar. Excepţie face doar histamina care exercită proprietăţi constrictoare la nivelul venulelor, predispunînd la stază capilară. In rest, cateholaminele (adrenalină, noradrenalină), angiotensina şi vasopresina acţionează în sens venoconstrictor, iar acetilcolina, cataboliţii acizi (CO_2, acid lactic), plasmakininele şi prostaglandinele A şi E produc efecte venodilatatoare. Cît priveşte serotonina, aceasta influenţează diferit patul vascular după cum este vorba de teritoriul cutanat sau splanhnic.

In timp ce tegumentele feţii reacţionează prin capilaro şi venodilataţie, organele splanhnice şi mai ales rinichiul, răspund printr-o puternică vasoconstricţie generalizată, urmată uneori de ishemie şi necroză. Ca şi în celelalte segmente ale sistemului vascular închis, factorii de reglare umorală participă atît la menţinerea tonusului bazal al venelor cît şi la producerea reacţiilor cardio-circulatorii adaptative cu participare venoasă, potenţînd şi prelungind în timp efectele reglării neuroreflexe.

Timpul de circulaţie

Deplasarea sîngelui propulsat de cord se realizează cu viteze diferite în cele trei sectoare ale arborelui vascular. Timpul în care sîngele străbate un anumit segment al aparatului cardio-vascular poartă numele de timp de circulaţie. Datorită vitezei de circulaţie de 2-3 ori mai mici în vene decît în artere şi reducerii sale pînă la 0,5 mm/sec în capilare, timpul de circulaţie depinde în mare măsură de sec-

toarele venos și capilar.

Dacă în capilarele venoase, sîngele circulă cu o viteză doar de o,5 - 1 mm/sec, la nivelul venei femurale atinge 62 mm/sec, pentru ca în jugulara externă să depășească 215-253 mm /sec. Viteza de circulație scade în teritoriul arterial de la cord spre periferie și crește progresiv în cazul întoarceriivenoase cu cît calibrul venelor este mai mare și mai aproape de pompa cardiacă centrală. Pentru aprecierea timpului de circulație parțială sau totală se folosesc metode subiective și obiective.

Primele au la bază utilizarea unor substanțe percepute de subiect sub formă de senzații specifice (dulce, sărat, amar etc.), în momentul cînd au ajuns pe calle sanghină la nivelul organelor de simț respective. In acest scop se pot injecta într-una din venele cotului soluții de zaharină, $CaCl_2$ sau lecol, obținîndu-se indicații asupra timpului de circulație braț-limbă care este de lo-12 secunde. Pentru a obține indicații asupra timpului braț-pulmon (normal: 6 secunde) se va folosi o soluție de eter.

De preferat sînt însă metodele obiective, care se bazează pe administrarea intravenoasă de coloranți, izotopi sau substanțe ce provoacă efecte evidente în anumite teritorii vasculare.

Decelînd substanța radioactivă (I_{131} înglobat în RISA) sau colorantă în vena simetrică de la plica cotului, se poate aprecia timpul de circulație totală, care în condiții normale este de 24 secunde.

Pentru determinarea timpului braț-față se utilizează proba cu histamină, producătoare de roșeață a tegumen-

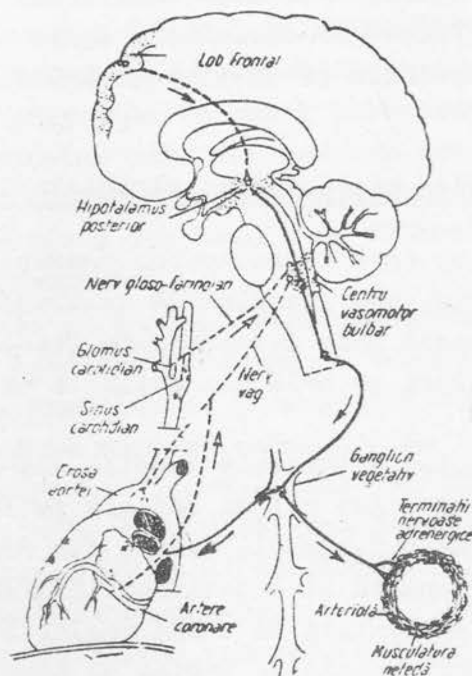
telor feţii sau testul cu lobelină, care declanşează reflexul de tusă în momentul ajungerii sale la nivelul sinusului carotidian. Intervalul dintre administrarea intravenoasă şi apariţia acestor modificări este de 12-14 secunde . Timpul de circulaţie apare scăzut în efort şi hipertiroidism şi crescut în insuficienţa cardiacă.

Cibernetica homeostaziei circulatorii.

La scurt timp după introducerea concepţiei cibernetice în biologie, s-a precizat că autoreglarea circulaţiei se realizează prin mecanisme de feedback negativ şi pozitiv, similare cu cele din maşinile cu comandă automată.

Analogia dintre circuitele închise ale maşinilor automate şi organismelor vii se bazează pe faptul că acestea sînt formate în ambele cazuri din centri de comandă, mărime comandată şi conexiunea inversă. Aceasta din urmă este reprezentată în cazul reglării cardiovasculare de nervii senzitivi Hering şi Ludwig-Cion, care transmit în permanenţă semnalele electrice determinate de excitarea zonelor reflexogene la centrii vasomotori din bulb. Detectarea variaţiilor în plus sau în minus ale presiunii şi concentraţiei gazelor sanghine se face cu ajutorul receptorilor de la nivelul zonelor reflexogene, care îndeplinesc rol de veritabili traductori ai semnalelor preso şi chemoreceptoare în influx nervos. (fig. 67).

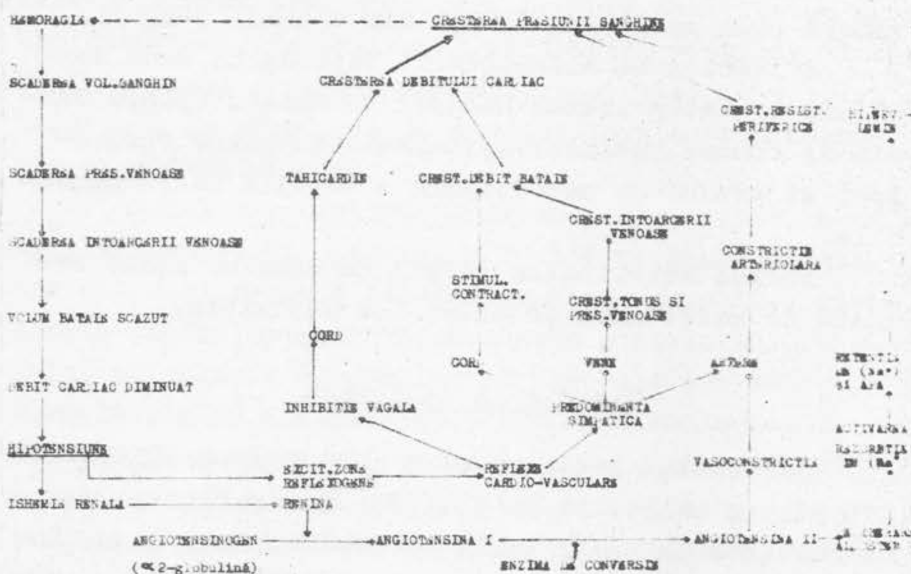
Frecvenţa şi amplitudinea potenţialelor de acţiune ale nervilor depresori cresc în condiţiile distensiei zonelor reflexogene şi scad odată cu coborîrea



presiunii sanghine sub valorile normale. In funcţie de mesajele sosite la centrii vasomotori, pornesc impulsuri corectoare spre obiectul comandat reprezentat în cazul de faţă de inimă şi vase, pe calea eferentă a nervilor vago-simpatici (fig.67).

La rîndul său, răspunsul efectorului cardio-vascular influenţează prin bucla creiată de conexiunea inversă, activitatea sistemului de comandă, realizînd un control permanent asupra acestuia, în vederea evită-

Fig. 68



rii erorilor și adaptării la noile condiții de funcționare cu ajutorul diverselor reacții neuro-umorale compensatoare.

Ca exemplu pot fi date răspunsurile neuro-hormonale determinate de tendința la hipotensiune din cazul scăderii volumului sanghin prin hemoragie.

Concomitent cu reacțiile neuro-reflexe vegetative, este angajată veriga hormonală, implicată în reglarea de lungă durată (fig. 68).

Din acţiunea conjunctă a cordului, venelor şi arterelor vor rezulta răspunsurile corectoare de tip presor, în vederea evitării pericolului de prăbuşire a presiunii arteriale şi a menţinerii sale în limite normale, cîtă vreme pierderea de sînge nu a atins valori prea mari (sub 2o-25% din volumul sanghin).

Eficacitatea autoreglării depinde de masa sanghină, de integritatea mărimii comandate (pompă cardiacă, arbore vascular), de tonusul centrilor vasomotori şi gradul de participare a verigii neuro-hormonale.

Astfel activitatea inimii şi vaselor apare reglată de rezultatul propriei lor activităţi.

Circulaţia limfatică

S-a arătat anterior că o mică fracţie (1/1o) din plasma existentă în spaţiile interstiţiale nu se rezoarbe la polul venos al capilarelor, ci se întoarce la cord pe calea circulaţiei limfatice.

Sistemul limfatic reprezintă calea derivată de drenaj a plasmei interstiţiale restante spre torentul sanghin al marii circulaţii. Ca anexă a circulaţiei sistemice, limfaticele sînt considerate din punct de vedere morfologic şi funcţional drept "vene modificate".

Asemănător venelor, vasele limfatice sînt prevăzute cu valvule şi rezultă din confluarea reţelei capilare formate din celule endoteliale dispuse pe o membrană bazală discontinuă. Datorită acestui fapt, capilarele limfatice, deşi sînt închise la extremita-

tea liberă (capilare oarbe) nu opun rezistenţă la trecerea proteinelor şi particulelor din plasma interstiţială în trunchiurile colectoare. Acestea prezintă la exterior un strat fin de celule elastice şi musculare neregulat aranjate, care asigură motilitatea vaselor limfatice. Pe traiectul sistemului vascular limfatic se găsesc unul sau mai mulţi ganglioni limfatici, implicaţi în procesele de apărare locală şi generală ale organismului.

Rolul circulaţiei limfatice este triplu, de drenaj, transport şi apărare. Datorită permeabilităţii lor mai mari decît a reţelei capilare sanghine, capilarele limfatice asigură preluarea proteinelor, lipidelor şi chiar a corpurilor străine din spaţiile interstiţiale şi trecerea acestora în circulaţie. La funcţia de curăţare şi drenaj a spaţiului lacunar intercelular se adaugă capacitatea de reţinere şi distrugere a corpilor streini (bacterii,celule,virusuri) ajunşi la nivelul ganglionilor limfatici prin reacţii locale de apărare nespecifică (reacţie inflamatorie, fagocitoză) şi specifică (anticorpogeneză, apărare imunitară).

La rîndul său, funcţia de transport priveşte atît consttuienţii plasmei interstiţiale cît şi substanţele nutritive rezorbite de la nivelul mucoasei gastrointestinale. Mai ales grăsimile sînt absorbite pe această cale sub formă de chilomicroni. Absorbţia din spaţiile peritoneal, pleural şi pericardic se realizează deasemenea pe cale predominent limfatică.

Limfa, fiind o fracţie de plasmă interstiţială, are compoziţie similară acesteia. Este săracă în proteine

(2 g%) şi ceva mai bogată în lipide, mai ales după prînzuri (1-2 g%). Excepţii face doar limfa din canalul toracic, de origine hepatică şi intestinală, care poate atinge 3-4 g% pînă la 6 g % de proteine în timpul digestiei şi absorbţiei intestinale. Culoarea limfei este gălbuie transpatentă pe nemîncate şi lactescentă în perioadele digestive. Viscozitatea şi densitatea sînt ceva mai mici decît ale plasmei, datorită conţinutului mai redus în proteine. Debitul de formare şi scurgere a limfei la nivelul canalului toracic este în condiţii de repaus de aproximativ loo ml pe oră. Acesta, deşi creşte de 3-4 ori după mese, rămîne mic în comparaţie cu schimburile lichidiene totale dintre plasmă şi spaţiile interstiţiale. Valoarea sa atinge doar 2-4 litri zilnic reprezentînd o mică parte din cantitatea de plasmă care se întoarce la inimă după ce a traversat membranele capilare. Creşteri de pînă la 14 ori pot apare în cazurile de presiune interstiţială mărită, ca urmare fie a presiunii capilare crescute fie a permeabilizării capilarelor, La animalele inferioare, circulaţia limfei este controlată de inimile limfatice. In lipsa acestora, factorii care asigură la mamifere circulaţia centripetă limfatică sînt în general, aceeaşi cu cei care acţionează asupra circulaţiei venoase. Diferenţa de presiune dintre teritoriul periferic şi central al vaselor limfatice fiind mai mică decît în cazul venelor (3-4 mm Hg), rolul principal revine pompei limfatice reprezentate de creşterea presiunii tisulare prin contracţia musculară, compresia pielii, pulsaţia arterelor, presiunea capilară mărită etc.

Prezenţa valvulelor la mică distanţă de-a lungul întregului sistem limfatic, obligă limfa să se deplaseze într-un singur sens, spre locul de vărsare în circulaţia venoasă, oridecîte ori presiunea din spaţiile interstiţiale devine pozitivă (normal - 7 mm Hg).

Volumul sanghin crescut după administrare de soluţii izotone cît şi filtrarea capilară mărită de către substanţele vasodilatatoare de tipul histaminei (care dilată arteriolele şi contractă venele), activează întoarcerea limfatică odată cu creşterea presiunii capilare. Prin aceasta tendinţa la acumulare de proteine şi apă în spaţiile interstiţiale este îndepărtată, iar starea de vacuum tisular parţial este restabilită.

Printr-un mecanism similar, de activare a circulaţiei limfatice, mişcarea îndepărtează excesul de lichide interstiţiale, realizînd "uscarea" spaţiilor intercelulare şi presiunea uşor negativă necesară menţinerii contactelor celulare.

In timp ce efortul şi căldura cresc circulaţia limfatică, repaosul o scade, predispunînd la stază şi edeme. Obstruarea vaselor limfatice de diferite cauze (corp străin, proces cicatricial, compresii etc), împiedicînd drenajul limfei şi proteinelor din lichidul interstiţial, produce un edem limfatic masiv, urmat de împăstare şi deformarea părţilor moi, denumit elefantiazis.

Particularităţi circulatorii regionale

Unele organe prezintă particularităţi circulatorii proprii, în afara celor comune, în vederea asigurării funcţiilor specifice. Astfel:

Circulaţia cerebrală - deşi are loc în spaţiul închis al cutiei craniene inextensibile este una din ariile circulatorii locale cel mai bine reglate.Graţie reacţiilor neuro-umorale compensatoare de autoreglare ale circulaţiei cerebrale , variaţii mari ale presiunii sanghine generale, între 6o şi 18o mm Hg, se soldează cu modificări mici ale presiunii şi debitului circulator cerebral. In creier, venele îndeplinind rol numai de conducte, nu şi de rezervor sanghin, cantităţi egale de sînge ajung şi pleacă din teritoriul intracranian, pentru a evita fenomenele de colaps sau compresie cerebrală.

In timp ce circulaţia de întoarcere este favorizată de gravitaţie, expansiunea sistolică a arterelor şi aspiraţia toracică, circulaţia arterială apare îngreunată de cudura carotidelor şi poligonului Willis, care amortizează o parte din forţa de expulzie a sîngelui. In plus, datorită ortostatismului, presiunea efectivă de perfuzie a creierului este cu aproximativ 2o-25 mm Hg mai mică decît cea din aortă.

Debitul sanghin cerebral mediu variază între 55 şi 6o ml/1oo g/min, ceeace înseamnă cam 75o-8oo ml/min. în cazul creierului uman de 13oo-14oo g.

In comparaţie cu masa encefalică de 2% din greutatea corporală, fluxul sanghin cerebral reprezintă 14 % din debitul cardiac total. Viteza de scurgere este deasemenea mare, realizînd traversarea creierului

de către izotopi în 3 secunde. In timpul efortului fizic, defecației, travaliului și a expirului forțat cu glota închisă în general, circulația de întoarcere cerebrală devine mai anevoioasă, jugularele se umflă, fața se congestionează datorită presiunii intratoracice pozitive.

Creierul fiind cel mai mare consumator de oxigen, prezintă o sensibilitate deosebită la anemie. Dacă bulbul este mai rezistent (2o-3o minute), scoarța apare foarte vulnerabilă (2-3 minute).

Consumul de oxigen pe minut este de 3 ml/loo g, respectiv 45 ml pentru creierul total, corespunzînd la 18% din oxigenul consumat de întregul organism. La rîndul său, consumul de glucoză a creierului atinge 4-5 g/h, ceeace reprezintă cam loo g/24 h.

Pentru a satisface aceste necesități metabolice mari ale creierului, debitul sanghin cerebral se adaptează la condițiile variabile locale pe cale predominent umorală, cu participarea gazelor din sînge. Autoreglarea circulației cerebrale depinde în primul rînd de concentrația CO_2 și O_2 din sîngele care irigă țesutul nervos cortico-subcortical. Excesul de CO_2, ca și deficitul de O_2 cauzează vasodilatație. Dublarea concentrației CO_2 de exemplu, determină și dublarea debitului, în vederea îndepărtării sale ca factor de vasodilatație și reducere a excitabilității neuronale. Invers, scăderea CO_2 reduce fluxul sanghin cerebral pentru a permite acestuia să revină prin acumulare, la valori normale. Asemănător deficitului de CO_2, excesul de O_2 crește tonusul musculaturii netede vasculare, predispunînd la vasoconstricție și la reducerea flu-

xului sanghin cerebral.

La rîndul său, scăderea cu 75% a saturației în O_2 a sîngelui arterial crește debitul sanghin cerebral cu 4o%, dovedind astfel acțiunea sa vasculară ceva mai slabă decît a CO_2. Defapt, efectele circulatorii ale celor două gaze sanghine se însumează, complectîndu-se. Ca factor principal al autoreglării circulației cerebrale, CO_2 rezultat din reacțiile oxido-reductoare locale, deține însă rolul de bază în vasomotricitatea și adaptarea circulației cerebrale la necesități. In timp ce creșterea concentrației CO_2 din sînge provoacă o evidentă vasodilatație locală, valorile scăzute din timpul hipercapneii induc modificări vasculare de tip invers. Experimental s-a demonstrat dealtfel, că zonele din creier în stare de hipoactivitate prezintă fenomenul de vasodilatație și hiperemie adaptativă, determinat de acumularea de cataboliți (CO_2 și H^+) pe de o parte și de anoxemie pe de alta. In sens vasoconstrictor nu apar reacții evidente, ci doar creșteri ale tonusului vascular cerebral prin acelaș mecanism întinse umoral asigurat de conținutul scăzut în substanțe vasodilatatoare.

Se pare că adrenalina, noradrenalina produc ca și excitarea simpaticului cervical, efecte constrictoare slabe doar la nivelul vaselor piale. Reglarea extrinsecă, extracerebrală intervine numai cînd prăbușirea presiunii sanghine este de peste 5o% din valoarea normală. Paralel cu răspunsurile neuroreflexe compensatoare generale, apar în asemenea împrejurări, fenomene tranzitorii de vasoconstricție regională, realizată pe calea inervației simpatice perivasculare.

Creşterile presiunii intracraniene sînt contracarate într-un prim moment prin vasodilataţia intrinsecă de origine locală, pentru ca ulterior să se soldeze cu reacţii reflexe presoare generale, care învingînd rezistenţa cerebro-vasculară, vor asigura pînă la un punct, irigarea satisfăcătoare a creierului. Participarea parasimpaticului vasodilatator cefalic la autoreglarea circulaţiei cerebrale este discutabilă.

Circulaţia coronariană asigură irigaţia şi nutriţia miocardului, cu rol primordial pentru activitatea contractilă ritmică a inimii.

Cele 2 artere coronare plecate din aortă imediat deasupra valvulelor sigmoide, se distribuie muşchiului cardiac în două planuri perpendiculare unul pe altul. Intre planul de separare auriculo-ventriculară şi cel de cloasonare a ventricolului drept de cel stîng există numeroase anastomoze mai ales spre vîrf.

Debitul sanghin al coronarei stîngi este însă mai mare decît al celei drepte, atingînd pînă la 8o% din debitul coronar total. Acesta variază în jurul a 225-25o ml sînge/minut, ceeace corespunde la 8o-loo ml/min. la loo gr.miocard, respectiv la o,8 ml sînge/gr. cord.

Raportat la ponderea miocardului, care deţine doar o,5 % din greutatea corporală, debitul coronar apare de aproximativ lo ori mai mare (5% din debitul cardiac).

Sîngele venos revine la atriul drept în proporţie de 7o% prin sinusul coronar, iar restul direct prin venele lui Tebesius. Diferenţa arterio-venoasă a oxigenului din sîngele care irigă miocardul este foarte mare

(12-13%), trădînd un consum de O_2 de peste 30 ml/min, adică aproape 10% din consumul total al organismului. Spre deosebire de alte teritorii vasculare, debitul sanghin coronarian este mai mare în diastolă decît în sistolă. El scade în faza izometrică pentru a-şi reveni în sistola izotonă şi creşte apoi în timpul diastolei. In general, debitul coronarian creşte direct proporţional cu nevoia de O_2 a inimii şi depinde mai mult de presiunea diastolică decît de cea medie sau sistolică.

Mai exact, consumul de O_2 al inimii este proporţional cu tensiunea muşchiului × timpul de contracţie.

Lipsa de oxigen dilată coronarele fie direct fie prin eliberare de adenozină prevăzută cu acţiuni vasodilatatoare. Autoreglarea circulaţiei coronariene se realizează pe două căi: umorală şi nervoasă.

Reglarea umorală este asigurată în primul rînd de prezenţa oxigenului din sînge, necesar metabolismului energetic cardiac şi mai puţin prin cataboliţii acizi. Anoxia exercită efecte coronarodilatatoare, iar saturaţia sîngelui arterial cu O_2 acţionează în sens coronaroconstrictor. Substanţele coronarodilatatoare de tipul trinitrinei, nitriţilor şi papaverinei realizează vasodilataţie prin mecanismul anoxiei tranzitorii determinată de inhibarea consumului de O_2. Catecholaminele, tiroxina şi căldura provoacă deasemenea, coronarodilataţie prin acţiunea directă vasculară.

Reglarea nervoasă se realizează pe cale simpatico-parasimpatică. In timp ce filetele simpatice acţionează prin catecholaminele eliberate în sens coronarodilatator, parasimpaticul cardiac determină efecte coronaro-constrictoare mediate de acetilcolină.

Influenţa inervaţiei vegetative asupra circulaţiei coronariene se exercită atît direct cît şi indirect, prin activarea sau inhibarea metabolismului cardiac, consumator de O_2 cu răsunetul respectiv asupra tonusului vascular coronar.

Particularităţile circulaţiei pulmonare au fost în linii mari menţionate, iar cele referitoare la circulaţia renală vor fi discutate la capitolul de fiziologie a rinichilor.

RESPIRAŢIA

Schimburile de gaze dintre organism şi mediu se realizează prin procese complexe fizico-chimice ce au rolul de a asigura aportul necesar de oxigen şi eliminarea de bioxid de carbon. Toate reacţiile metabolice de la nivelul organelor şi ţesuturilor vii se produc cu consum de oxigen şi eliberare de bioxid de carbon, în vederea asigurării substratului energetic necesar diverselor forme de activitate celulară. Ansamblul proceselor fizice şi chimice care asigură schimburile gazoase dintre organism şi mediu poartă numele de respiraţie.

Pînă în sec. XVIII se considera că schimbul de gaze se face numai la nivel pulmonar necunoscîndu-se rolul şi importanţa schimburilor tisulare. Astăzi se ştie că respiraţie externă pulmonară este doar o etapă intermediară şi că cea internă, tisulară, reprezintă de fapt etapa finală a schimburilor respiratorii.

Deşi diferenţiată în scara animală, funcţia de schimb de gaze organism-mediu este comună tuturor vieţuitoarelor. De la schimbul rudimentar prin simplă difuziune membranară la organismele monocelulare, s-a ajuns prin evoluţie la apariţia de organe specializate care au preluat funcţia respiratorie: branhiile la animalele acvatice, plămînii şi căile respiratorii la mamifere. Transportul de oxigen din aerul atmosferic

la celule şi a bioxidului de carbon de la celule în mediul înconjurător se realizează la animalele inferioare sub formă solvită în hemolimfă. Odată cu apariţia hemoglobinei la început dizolvată în sînge şi apoi înmagazinată în elemente transportoare - reticulocite şi hematii, aceasta devine principalul element de captare, stocare şi transport a gazelor în cantitate mare într-un volum mic de sînge.

Anatomie funcţională

Din punct de vedere anatomic, aparatul respirator poate fi împărţit în căi respiratorii ca organe de tranzit al aerului şi pulmonii, organe în care are loc schimbul de gaze, procesul de hematoză.

Căile aeriene-respiratorii cuprind nosofaringele, laringele, traheea şi bronşiile, începînd cu cele [redacted] mari rezultate din bifurcarea traheei şi terminînd cu bronşiolele terminale care se continuă cu canalele aeriene şi alveolele pulmonare. Aceste organe sînt tapetate la interior de o mucoasă cu celule epiteliale cilindrice care prezintă, pînă la nivelul bronşiolelor terminale, cili vibratili. Rolul lor este important deoarece prin mişcările efectuate, cu direcţia dinspre interior spre exterior, realizează eliminarea corpilor străini şi a surplusului de secreţie acumulat în căile aeriene. Mişcarea lor se face rapid din interior spre exterior, după care revenirea la poziţia iniţială se face lent. Mişcarea cililor nu este determinată de impulsuri nervoase, deşi substanţele anestezice şi unele sedative o influenţează micşorînd-o.

La nivelul mucoasei găsim celule caliciforme

secretoare de mucus cu rol în reținerea particulelor străine solide și a microorganismelor care ulterior pot fi fagocitate de elementele leucocitare atrase la acest nivel prin chimiotactism pozitiv.

In submucoasă se găsește o bogată vascularizație realizată de plexurile nervoase, aceasta avînd rolul de a încălzi sau a răci aerul. Temperatura la acest nivel este de 32°C și aerul ce trece pe aici capătă aproape aceeași temperatură. Datorită acestor particularități structurale căile respiratorii conduc, încălzesc, umectează și purifică aerul introdus în plămîni. In cazuri patologice, printr-o dilatare a plexurilor venoase se produce extravazarea de lichid și aceasta concomitent cu intensificarea secreției celulelor caliciforme, obstruînd căile aeriene. Administrarea de histamină - puternic vasodilatatoare, produce același efect, în timp ce adrenalina prin acțiunea sa vasoconstrictoare scade secreția și permeabilizează conductele, ușurînd vehicularea aerului.

In structura căilor aeriene intră un bogat țesut elastic al cărui fibre dispuse în sens longitudinal permite întinderea căilor în inspir și scurtarea lor în expir. De asemeni, țesutul muscular este bine reprezentat însă cu o dispoziție inegală. La nivelul bronhiilor mari fibrele sînt oblice sau longitudinale, devenind mai bogate la nivelul bronșiolelor unde realizează adevărate sfinctere prin dispunerea circulară a fibrelor în vederea modificării calibrului bronșiolelor în inspir și expir.

Inervația căilor respiratorii este vegetativă, parasimpatică prin fibre ale vagului cu rol bronhoconstric-

tor, şi simpatică prin fibrele postganglionare ale ganglionului stelat provenite din segmentul medular D_2-D_5 cu rol bronhodilatator.

Plămînii sînt organe fibro-elastice dilatabile în cavitatea toracică, dispuse deoparte şi de alta a mediastinului şi prevăzute cu o mare elasticitate. Datorită elasticităţii şi structurii lor alveolare prezintă o suprafaţă mare de contact cu aerul, de circa 90-125 mp.

Unitatea morfofuncţională a plămînului este lobulul pulmonar (fig.70) format dintr-o bronşiolă respiratorie care continuă bronşiola terminală (de ordinul XVI), de acelaşi calibru, ramificîndu-se în 5-6 canale alveolare. Fiecare dintre acestea se deschide într-un sac alveolar de o formă caracteristică în pereţii căruia se găsesc mici cămăruţe - alveolele pulmonare. Incepînd cu bronşiola respiratorie, celulele cilindrice ale epiteliului sînt înlocuite cu cele cubice lipsite de cili vibratili. La nivelul alveolelor se găseşte un simplu endoteliu pavimentos format din celule turtite dispuse pe un singur rînd, a cărui grosime este de 1-2 µ.

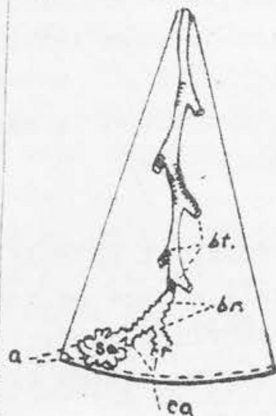


Figura 70. Schema lobulului pulmonar. bt=bronhiole terminale; br=bronhiole respiratorii; ca=canale alveolare; sa=sac alveolar; a=alveole.

Alveolele pulmonare în număr de peste două sute de milioane oferă un cîmp imens de hematoză întrucît 75-80% din suprafața acestora este acoperită de capilare venoase. Peretele capilarului venos împreună cu cel al alveolei realizează o membrană extrem de fină - membrana alveolo-capilară - a cărei grosime variază între 1-3 µ. In interiorul alveolei pulmonare există o peliculă fină de lichid al cărei rol este deosebit în difuziunea gazelor din pulmon. Aceasta conține o lipoproteină prevăzută cu proprietăți tensioactive, denumită surfactant care reducînd tensiunea superficială a lichidului alveolar contribuie la menținerea elasticității pulmonare normale. In lipsa sa, apar fenomene de colabare și fibroză pulmonară incompatibile cu viața.

La nivelul plămînului vine artera pulmonară care se ramifică și se capilarizează formînd circulația funcțională a plămînului. După oxigenare sîngele arteriolizat se întoarce la inimă prin venele pulmonare.

Vascularizația nutritivă a plămînilor este constituită din arterele bronșice - ramuri ale aortei - care se întorc prin venele bronșice în cava inferioară și prin aceasta în atriul drept.

Inervația plămînilor este asigurată de sistemul nervos vegetativ vago-simpatic.

Pleura

La exterior plămînii sînt înveliți de cele două pleure - viscerală și parietală - care se continuă una pe alta formînd un sac membranar perfect închis. Spre deosebire de unele vertebrate, la om cavitatea

pleurală dreapta nu comunică cu cea stîngă. Pleura viscerală aderă intim la suprafața externă a pulmonului, după cum cea parietală este mulată pe suprafața internă a cuștii toracice.

Intre cele două pleure există un spațiu virtual lubrifiat cu o presiune negativă de 5-6 mm Hg echivalentă cu 7-8 cm apă. Această presiune negativă numită și vid pleural obligă plămînii să urmeze expansiunea cuștii toracice în inspir. Apariția vidului pleural se datorește în special diferenței de dezvoltare a cuștii toracice față de cea a plămînilor și este menținută de elasticitatea pulmonară care le conferă tendința de retractare continuă în jurul hilului. Datorită elasticității pulmonare vidul pleural asigură distensia și retracția plămînului.

Fiziologia respirației

Procesul respirației se realizează în 3 faze:

1. faza pulmonară sau respirația externă în care se produce trecerea oxigenului în sînge și a bioxidului de carbon din sînge în afară;

2. faza sanguină sau transportul gazelor de către sînge de la nivel pulmonar la nivel tisular și invers;

3. faza tisulară sau respirația internă în care se realizează schimbul de gaze între sînge și țesături, acestea din urmă captînd oxigenul și eliberînd bioxidul de carbon.

1. Respirația pulmonară-externă

Această fază a procesului respirației cuprinde două etape importante: mecanică reprezentată de mișcările cutiei toracice din timpul ventilației pulmonare, și chimică care constă în schimbul de gaze dintre aerul

alveolar şi sînge - hematoză pulmonară.

Mecanica respiraţiei. In trecut, se considera că schimburile respiratorii se realizează prin mişcările automate ale plămînilor de întindere şi retracţie asemăbătoare cu nişte pulsaţii. In prezent, se ştie că în acest proces plămînii au rol pasiv, componenta activă fiind asigurată de mişcările cuştii toracice. Realizarea schimbului dintre aerul atmosferic şi cel pulmonar se face pe baza diferenţei de presiune din inspir (în favoarea aerului atmosferic) şi expir (în favoarea aerului pulmonar).

Factorii care contribuie la ventilaţia pulmonară

a) mişcările de expansiune (inspiraţia) şi de retracţie (expiraţia) a cuştii toracice;

b) elasticitatea toracelui care permite revenirea la forma iniţială după ce contracţia muşchilor inspiratori a produs extinderea sa;

c) presiunea negativă intrapleurală care în starea de repaus a plămînilor (starea de distensie medie) este mai mică decît cea atmosferică cu 5-6 mm Hg.

In inspir presiunea negativă creşte la 1o-15 mm Hg putînd ajunge la 4o mm Hg în inspirul maxim. In expir presiunea negativă intrapleurală scade la 3-4 mm Hg. In procesul ventilaţiei, la dilatarea plămînilor în inspir, concomitent şi în acelaşi sens cu presiunea negativă intrapleurală, contribuie şi tracţiunea hidraulică - forţa de adeziune a peliculei foarte fine de lichid aflată între cele două foiţe pleurale. Forţa de adeziune a apei aflate între două suprafeţe netede este de 36oo cm Hg/cm^2. Presiunea negativă intrapleurală şi forţa de adeziune fac ca cele două foiţe pleu-

rale să nu se poată depărta - de loc sau foarte puţin - şi de aceea în inspir mărirea diametrelor cuştii toracice va atrage după sine foiţa viscerală, care aderînd intim la plămîn, va produce distensia acestuia.

Presiunea negativă intrapleurală poate fi măsurată prin punerea în comunicare cu cavitatea pleurală a unui manometru cu apă sau mercur, printr-un tub de cauciuc terminat cu un ac gros. Acul se introduce într-un spaţiu intercostal mai spre baza toracelui şi lateral, pe marginea superioară a coastei inferioare (pe marginea inferioară a coastelor se află pachetul vasculo-nervos). In momentul pătrunderii vîrfului acului în cavitatea intrapleurală se produce denivelarea lichidului din manometru care urcă în ramul legat de tubul de cauciuc şi scade în ramul liber care este în contact cu aerul atmosferic (fig.71).

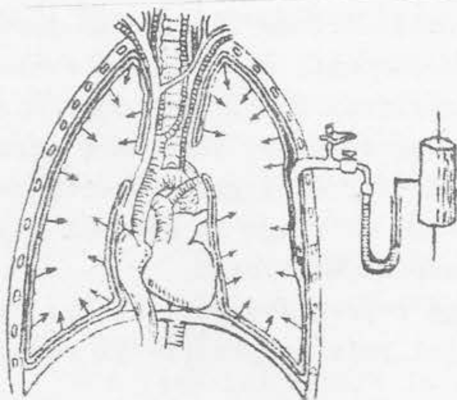


Figura 71.
Schema măsurării presiunii negative intrapleurale. Săgeţile indică forţa elastică pulmonară căreia i se datoreşte vidul pleural.

Presiunea negativă intrapleurală se evidenţiază şi la deschiderea pleurei la animalul de experienţă, prin producerea unui zgomot aspirativ determinat de pătrunderea aerului în cavitatea pleurală şi egalizarea presiunii intrapleurale cu cea atmosferică. In aceste condiţii, datorită elasticităţii pulmonilor, aceştia se vor colaba în jurul hilului pulmonar, pierzîndu-şi funcţia respiratorie. In cazuri de plăgi deschise toracice, pătrunderea aerului în cavitatea pleurală - pneumotorax - are ca rezultat scăderea capacităţii funcţionale a plămînului. In leziunile cavitare pulmonare (tbc), introducerea unei cantităţi de aer în cavitatea pleurală, va pune o parte sau un plămîn în întregime (depinde de cantitatea de aer introdusă) în repaus, favorizînd cicatrizarea leziunilor. După cîteva luni, aerul este rezorbit şi plămînul îşi reia funcţia sau, la nevoie se instituie un nou pneumotorax terapeutic.

In unele cazuri, cantitatea de lichid din cavitatea pleurală creşte considerabil şi necesită evacuarea sa - toracenteză. Dacă lichidul pleural este clar, limpede, poartă numele de hidrotorax; dacă este purulent - piotorax sau empiem, iar dacă prin ruperea de vase se produce o revărsare de sînge în spaţiul pleural, aceasta poartă numele de hemotorax.

Ventilaţia pulmonară reprezintă pătrunderea şi ieşirea aerului din plămîni prin inspiraţie şi respectiv expiraţie.

Inspiraţia constă în deplasarea aerului atmosferic în plămîni şi se realizează printr-un mecanism activ - contracţia muşchilor inspiratori, care produc

mărirea cavităţii toracice în sens antero-posterior, transversal şi longitudinal.

Mărirea diametrului antero-posterior şi transversal se realizează de către muşchii inspiratori care au ca punct fix centura scapulară şi inserţia mobilă pe coaste. In timpul contracţiei, scurtarea fibrelor musculare ridică coastele şi le proiectează înainte şi înafară, datorită dublei suprafeţe articulare a acestora.

Inspirul poate fi liniştit sau de repaus şi inspir profund sau forţat.

In inspirul liniştit se contractă muşchii supracostali, intercostalii externi, scalenii şi muşchiul diafragm.

La inspirul forţat participă şi muşchi sternocleidomastoidieni, pectoralii, marele dorsal şi marele dinţat.

Contracţia acestor muşchi poate modifica diametrele cuştii toracice datorită articulaţiilor semimobile a coastelor cu coloana vertebrală şi datorită poziţiei de sus în jos şi dinafară înăuntru a coastelor în repaus (coastele 6-12), precum şi datorită articulaţiilor semimobile ale sternului cu primele coaste.

Din punct de vedere al expansiunii sale, cuşca toracică poate fi împărţită în 2 zone:

- o zonă superioară cu mobilitate şi expansibilitate redusă;
- o zonă inferioară în care distensia este maximă.

La nivelul porţiunii inferioare a toracelui contracţia ridicătorilor coastelor produce ridicarea

extremităţilor anterioare a coastelor astfel încît acestea din oblice devin orizontale. In acelaşi timp, ele sîn proiectate înafară determinînd astfel şi creşterea diametrului transversal.

Diametrul vertical al cutiei toracice creşte prin contracţia muşchiului diafragm. In repaus, diafragmul are forma unei cupole cu convexitatea în sus, iar în timpul contracţiei coboară, aplaţizîndu-se şi apăsînd asupra organelor abdominale. In timpul contracţiei, muşchiul diafragm îşi ia ca punct fix inserţia frenică aşezată pe organele abdominale, astfel încît coborîrea realizează o creştere a suprafeţei sale împingînd ultimile coaste înafară.

Suprafaţa mare de 27o cm^2 a diafragmului, face ca prin coborîrea cu 1 cm să se producă o mărire a cavităţii toracice cu circa 3oo cm^3, adică aproximativ 6o% din volumul de aer curat. In inspirul liniştit, diafragmul coboară cu 1,5 cm iar în cel forţat cu 2,5-3 cm. Din aceste motive, paralizia diafragmului prin secţionarea nervului frenic produce moartea prin asfixie.

In timpul dilatării cutiei toracice, datorită presiunii negative intrapleurale şi elasticităţii, plămînii se dilată, urmînd fidel cuşca toracică. Dilatarea plămînilor produce scăderea presiunii intra pulmonare cu 1-2 mm Hg faţă de presiunea atmosferică şi aerul datorită diferenţei de presiune va pătrunde în plămîni.

Gradul de distensie a plămînului în timpul inspirului nu este acelaşi pe toată întinderea sa. Keith împarte zonele de expansiune pulmonară astfel:

- zona hilară este puţin dilatabilă, deoarece se

află în jurul hilului pulmonar, formată din bronşii, vase pulmonare şi porţiuni de parenchim cuprinse între ele. Datorită rigidităţii vaselor, ţesutul pulmonar hilar este împiedicat să se dilate;

- zona intermediară - alcătuieşte zona de parenchim cuprinsă între ramificaţiile conductelor aeriene şi ramurile vasculare. Aceasta, are grade diferite de distensie, crescînd dinspre regiunea hilară spre periferie;

- Zona subpleurală - este formată din parenchimul pulmonar dispus la periferie reprezentînd o porţiune de ţesut cu grosimea de 2,5-3 cm. Manifestă cea mai mare capacitate de distensie.

Această împărţire zonală după capacitatea de distensie a plămînului trebuie cunoscută, deoarece prezintă importante implicaţii fiziopatologice. Localizarea proceselor patologice infecţioase are frecvenţă mai mare la nivelul zonelor de distensie maximă, acestea fiind cele mai solicitate din punct de vedere mecanic şi funcţional.

In timpul inspirului se produce o alungire a căilor aeriene începînd cu traheea şi terminînd cu conductele alveolare. Această alungire este determinată pe de o parte de creşterea volumului cutiei toracice care prin scăderea presiunii exercită o tracţiune asupra pulmonilor, obligîndu-i să umple spaţiul creat, iar pe de altă parte, diferenţa de presiune dintre aerul atmosferic şi cel alveolar determină pătrunderea aerului în plămîn exercitînd o apăsare internă asupra lobulilor şi destinzînd alveolele. Intinderea căilor aeriene sub acţiunea acestor două mecanisme este posibilă dato-

rită țesutului elastic pe care-l au în structura lor aceste conducte.

Expirația reprezintă ieșirea aerului din plămîni. Spre deosebire de inspir, expirul liniștit este un act pasiv care se produce prin relaxarea mușchilor inspiratori ceeace determină revenirea la poziția inițială a scheletului toracic datorită articulațiilor și ligamentelor pe care acesta le prezintă. La revenirea plămînului în poziția de repaus contribuie și elasticitatea viscerelor abdominale care odată cu relaxarea diafragmului vor urca spre torace.

In afara expirului liniștit de repaus, se poate produce și un expir forțat prin comprimarea plămînilor de către torace. La acest act intervin mușchii expiratori ca: intercostalii interni, drepții abdominali, micul dințat și pătratul lombelor. Prin contracția acestora expirul devine un act activ, mai ales în faza sa finală.

In expirul liniștit, revenirea cuștii toracice la volumul inițial comprimă pulmonii, [redacted] presiunea pulmonară devine mai mare decît cea atmosferică cu 4-6 mm Hg, determinînd ieșirea aerului în afară. In expirul forțat, presiunea intrapulmonară depășește presiunea atmosferică cu 4o-6o mm Hg. In timpul expirului arborele bronșic alungit în inspir revine la normal sau chiar se scurtează și strîmtează. Aerul este expulzat din plămîni cu o viteză de 25-3o cm/sec. - aceasta crescînd de la interior spre exterior, în timp ce în inspir viteza aerului scade spre interiorul plămînilor, la nivelul alveolelor fiind aproape de zero.

Mișcările respiratorii de inspir și expir, prin

distensia şi relaxarea cuştii toracice influenţează în mare măsură circulaţia de retur a sîngelui venos. In inspir, presiunea scăzută din torace produce distensia venelor intratoracice şi reducerea presiunii venoase pînă la valori negative, care acţionează astfel în sens aspirativ asupra sîngelui din regiunea subjacentă. Expirul realizează revenirea venelor la calibrul normal sau chiar o uşoară diminuare a acestuia, ceeace are ca rezultat împingerea sîngelui către inima dreaptă.

Pneumografia reprezintă metoda de înscriere a mişcărilor respiratorii, a modificării de volum a cuştii toracice cu ajutorul pneumografelor de tip Marey sau Paul Bert. Graficul obţinut - pneumograma (fig.73) este format dintr-o succesiune de unde în care linia inspirului este oblică şi bruscă, în timp ce cea a expirului începe printr-o linie oblică şi se termină cu un platou mai mult sau mai puţin orizontal. Linia inspirului şi cea a expirului se succed fără pauze, ultima avînd o durată mai mare ca a inspirului cu aproximativ jumătate. Faptul că linia expirului se sfîrşeşte în platou şi că durata sa este mai mare ca a inspirului (raport 2:1) se explică prin aceea că expirul este un fenomen pasiv produs prin relaxarea muşchilor inspiratori, deci mai lent şi cu durată mai mare. O dată cu revenirea cuştii toracice la poziţia iniţială, nu se termină eliminarea aerului din plămîni, deoarece forţa elastică a plămînului face ca acesta să continue să se strîngă în jurul hilului.

Frecvenţa mişcărilor respiratorii este în medie de 14-18/minut prezentînd variaţii; după sex - la femei 16-18/min şi la bărbaţi 14-16/min; cu vîrsta - la nou

născut 46/min, la 8-1o ani 36/min, la 15 ani 22/min. In funcţie de temperatură apar deasemenea variaţii direct proporţionale, crescînd la cald şi scăzînd la rece.

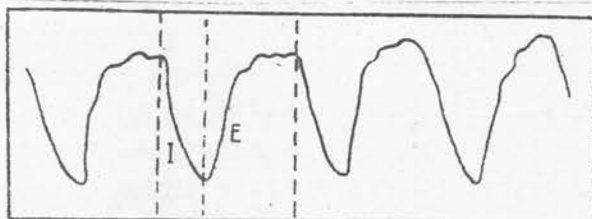


Figura 73. Pneumograma. i=inspir; e=expir

Variaţii importante de frecvenţă prezintă respiraţia şi în efort: efort uşor = 2o resp./minut, efort mediu = 4o/min, efort maxim=6o/min.

Starea de veghe şi de somn modifică frecvenţa în sensul scăderii numărului de respiraţii în somn.

In cazuri patologice se produc importante modificări ale respiraţiei atît ca frecvenţă cît şi ca amplitudine. In stările febrile, frecvenţa respiratorie creşte în mod concordant cu creşterea temperaturii. In durerile localizate la nivel toracic şi abdominal se produce o importantă scădere a frecvenţei şi mai ales a amplitudinii mişcărilor respiratorii.

In tumori şi hemoragii cerebrale forma respiraţiei capătă un caracter deosebit - respiraţia Cheyne-Stookes sau periodică, caracterizată prin cicluri respiratorii întrerupte de pauze după care, amplitudinea respiraţiei creşte progresiv pînă la un punct pentru a descreşte apoi pînă la pauza următoare. Acest tip de respiraţie se întîlneşte şi în uremie. Respiraţia periodică se poate întîlni şi în cazuri fi-

ziologice la bătrîni și copii în timpul somnului.

Creșterea frecvenței respiratorii poartă numele de tahipnee sau polipnee, iar scăderea - bradipnee. Respirația greoaie făcută cu efort, poartă numele de dispnee ce poate fi la rîndul său de repaus sau de efort.

Tipurile respiratorii

In timpul respirației, mișcările de expansiune a cuștii toracice nu prezintă aceeași amplitudine pe toată întinderea sa. Plasarea a 3 pneumografe - unul în regiunea toracică superioară, unul la baza toracelui și altul la nivelul ombilicului, arată la femei amplitudine maximă în regiunea superioară, la bărbat în cea inferioară și la copil în regiunea abdominală. Aceste tipuri respiratorii nu sînt perfect individualizate, obișnuit întîlnindu-se combinații între ele.

Volume respiratorii - Spirometrie

In timpul mișcărilor respiratorii cantitatea de aer ventilată prin plămîni diferă în funcție de frecvența și mai ales amplitudinea respirației.

In timpul unui inspir liniștit în plămîni intră o cantitate de 500 ml aer și aceeași cantitate este eliminată în expirul de repaus. Acesta se numește aer curent sau volum respirator curent și se notează cu VC. După un inspir liniștit, printr-un inspir profund, mai poate fi introdusă în plămîn, o cantitate de aer de 1500 ml numit aer complementar sau volum inspirator de rezervă - VIR.

Printr-un expir forțat la sfîrșitul unui expir liniștit, se poate elimina din plămînă cantitatea de 1500 ml aer numit aer de rezervă sau volum expirator

CV = VC + VIR + VER

CV + AR = CTP

de rezervă - VER.

Suma celor 3 volume, aer curent, volum inspirator de rezervă şi volum expirator de rezervă reprezintă capacitatea vitală pulmonară (CV). Capacitatea vitală este volumul maxim de aer ce poate fi ventilat prin plămîni în timpul unei respiraţii de maximă amplitudine şi este în mod normal de 35oo-4ooo ml. Valoarea capacităţii vitale variază cu vîrsta, crescînd pînă la 3o ani, cu sexul fiind mai scăzută la femei şi cu gradul de dezvoltare fizică în raport cu activitatea depusă.

Capacitatea vitală poate fi măsurată cu ajutorul spirometrului sau gazometrului prin determinarea volumului de aer eliminat prin expir forţat după un inspir profund, sau poate fi calculată teoretic obişnuit în două moduri:

a) prin raportare la suprafaţa corporală după talie, vîrstă şi greutate, sau numai după talie şi vîrstă, valoarea găsindu-se în tabele (nomograme);

b) prin produsul dintre talia în centimetri şi un coeficient care este de 2o pentru femeie, 25 pentru bărbat şi 29 pentru atleţi.

Capacitatea vitală calculată teoretic este numită CV ideală şi la valoarea acesteia se raportează CV determinată spirometric, rezultatul fiind exprimat în procente. Normal, acest raport trebuie să fie mai mare de 8o %.

După expirul forţat efectuat după un inspir profund din plămîni nu este eliminată întreaga cantitate de aer, în acesta rămînînd un volum de 1ooo-15oo ml numit aer sau volum rezidual şi notat cu VR.

proba docimaziei

Capacitatea vitală împreună cu aerul rezidual formează capacitatea totală pulmonară care în mod normal are o valoare de 4500-5000 ml.

Aerul rezidual se găsește în plămîni din momentul primei respirații după naștere și nu poate fi eliminat prin expir. La înnecați poate fi înlocuit prin umplerea plămînilor cu apă, sau poate fi înlocuit parțial prin exudat alveolar în afecțiuni pulmonare inflamatorii.

exsudat

Volumul rezidual poate fi măsurat cu ajutorul gazelor inerte - hidrogen sau heliu - care nu difuzează prin endoteliul alveolo-capilar.

Determinarea se face prin supunerea subiectului la un șir de inspiruri și expiruri făcute într-un sac de cauciuc în care s-a introdus în prealabil un volum cunoscut de gaz inert. La sfîrșitul experienței în sac se va afla și aer alveolar expirat de subiect, amestecat cu gazul inert într-o anumită concentrație (diluție). Prin calcul se va determina volumul de aer alveolar din care scăzîndu-se aerul de rezervă se va afla volumul de aer rezidual.

Aerul alveolar este format din aerul (VER.) de rezervă și aerul rezidual, reprezentînd un volum de aproximativ 3000 ml; se mai numește aer rezidual funcțional și prezintă importanță deosebită, deoarece el este mediul în care difuzează oxigenul din aerul inspirat și în sens invers bioxidul de carbon. Aerul alveolar reprezintă un mediu de difuziune, un filtru interpus între aerul inspirat și sîngele capilarelor pulmonare. In cazurile în care crește volumul aerului alveolar (emfizem), ca și în cele în care scade, schimbul de gaze

la nivelul alveolelor pulmonare devine deficitar.

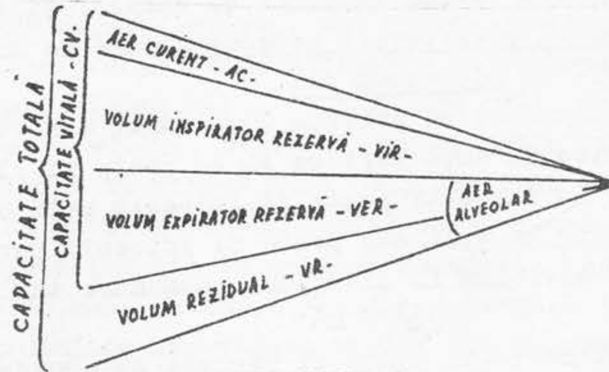


Figura 74. Schema volumelor de aer pulmonar

Volumele de aer respirator se pot măsura cu ajutorul spirometrelor, excepţie făcînd volumul de aer rezidual. Se poate înregistra curba respiraţiei -spirograma - şi calcula volumul curent, inspirator şi expiratpr de rezervă şi capacitatea vitală (fig.75).

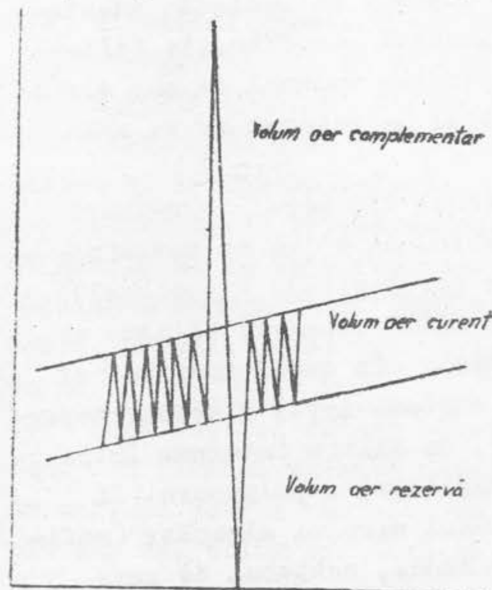


Figura 75. Spirograma

In inspirul liniştit, din cei 5oo ml aer introduşi îm plămîni, numai 2/3 ajung la nivelul alveolar pulmonar, realizînd difuziunea de gaze cu aerul alveolar, restul de 1/3 rămîne pe căile aeriene superioa-

re, constituind spaţiul mort. Aerul din spaţiul mort nu realizează schimburi de gaze, concentraţia O_2 şi CO_2 din el rămînînd aceeaşi. Din acest motiv, aerul expirat fiind un amestec de aer alveolar şi aer din spaţiul mort, va avea o concentraţie de O_2 mai crescută şi de CO_2 mai scăzută decît în aerul alveolar.

Volumul de aer inspirat care ajunge în alveole poate fi calculat prin produsul dintre volumul curent 5oo ml - şi raportul dintre CO_2 din aerul expirat şi CO_2 din aerul alveolar (4% şi respectiv 6%):

$$5oo \times \frac{4}{6} = 33o \text{ ml.}$$

Acest volum de 33o ml care reprezintă cele 2/3 de aer inspirat ce pătrunde pînă în alveole, scăzut din volumul curent, va da volumul de 1/3 care rămîne în căile aeriene superioare, constituind spaţiul mort:

$$5oo - 33o = 17o \text{ ml.}$$

Volumul de aer inspirat ajuns în alveole va ceda O_2 şi se va încărca cu CO_2 prin difuziune cu aerul alveolar. Se realizează astfel o înlocuire parţială a aerului alveolar cu aer atmosferic în proporţie de 1o-12 %, deoarece cele două volume de aer aflate în contact sînt de 3ooo ml pt. aerul alveolar şi 33o pentru cel inspirat ajuns în alveole:

$$\frac{33o \times 1oo}{3ooo} = 11\%$$

In aceste condiţii, aerul alveolar este primenit treptat prin aerul inspirat, realizînd un schimb complet după 1o-12 respiraţii. Procentul de aer alveolar primenit se numeşte coeficientul de ventilaţie şi este dependent de amplitudinea mişcărilor respiratorii şi în mai mică măsură de frecvenţa acestora. Creşte-

rea frecvenţei peste o anumită limită va duce la scăderea coeficientului de ventilaţie; aerul inspirat realizînd o mişcare de pendulare în căile respiratorii va împiedica împrospătarea aerului alveolar.

Cantitatea de aer intrată şi ieşită din plămîn poate fi calculată pe unitatea de timp. Ea reprezintă debitul respirator şi poate da indicaţii asupra stărilor funcţionale ale organismului în general şi a aparatului respirator în particular.

Minut-volumul pulmonar sau debitul respirator se determină în repaus prin înmulţirea volumului curent de 5oo ml cu frecvenţa respiratorie de 16-18/minut. In condiţii normale acest debit este de 8-9 litri pe minut. In timpul efortului, frecvenţa respiraţiei creşte la 3o-4o pe minut şi amplitudinea mişcărilor de asemeni, ventilaţia făcîndu-se cu aproape întreaga capacitate vitală. Astfel minut-volumul de efort va creşte pînă la 1oo-12o litri.

Debitul ventilator maxim reprezintă cantitatea maximă de aer care poate fi ventilată prin plămîni în mod voluntar în unitatea de timp. Se determină prin supunerea subiectului la o ventilaţie voluntară maximă ca amplitudine şi frecvenţă timp de 1o-15 secunde, după care se calculează debitul ventilator pe minut. Durata determinării nu trebuie să depăşească 15 secunde fiind extrem de obositoare şi nu se recomandă a se efectua la cei cu insuficienţă cardiacă sau cu fenomene cardio-pulmonare. La aceştia, ventilaţia maximă se calculează teoretic prin înmulţirea VEMS-ului cu 3o. Debitul ventilator maxim are o valoare normală de 15o-18o litri pe minut; este mai crescut la sportivi şi se

consideră patologic dacă coboară sub 7o l/min.

Debitul ventilator maxim depinde de capacitatea vitală a subiectului, de forța musculară, permeabilitatea căilor respiratorii și de elasticitatea plămînilor.

Volumul expirator maxim pe secundă - VEMS - reprezintă un test important atît pentru aprecierea elasticității pulmonare și a cuștii toracice, cît și pentru cea a permeabilității bronșiilor. Determinarea se face prin efectuarea unui expir de maximă amplitudine și rapiditate, după un inspir profund. Din volumul acestui expir se calculează cantitatea de aer expirată în prima secundă. Se consideră normal un VEMS a cărui cantitate a fost eliminată în proporție de peste 5o% în prima jumătate de secundă. Raportat la capacitatea vitală ($\frac{VEMS \times 100}{CV}$) trebuie ca valoarea sa să fie de peste 7o-8o %. Raportul dintre VEMS și CV poartă numele de indicele lui Tiffeneau sau indicele de permeabilitate bronșică și dă indicații asupra permeabilității bronșiilor și elasticității pulmonare.

Debitele respiratorii depind de elasticitatea pulmonară în primul rînd, iar aceasta este dependentă de forța care acționează asupra plămînului în inspir.

Complianța pulmonară. Termenul de complianță, introdus recent în fiziologie, exprimă raportul dintre volum și presiune. La această relație s-a ajuns pornind de la cunoașterea faptului că unele corpuri se deformează sub acțiunea unei forțe și revin la normal la încetarea ei, dacă prezintă o anumită elastici-

tate. Pentru unele corpuri această relaţie este exprimată prin raportul lungime/forţă, iar pentru ţesuturile elastice, prin raportul forţă/volum. S-a constat că sub acţiunea unei forţe egală cu o unitate oarecare, ţesutul elastic se întinde pe o anumită distanţă, care se dublează odată cu forţa.

Complianţa pulmonară reprezintă raportul dintre forţa exprimată în cm H_2O care acţionează asupra plămînului şi creşterea volumului acestuia în litri. In mod normal o forţă de 1 cm H_2O duce la creşterea volumului pulmonar cu o,13 litri. Determinarea complianţei dă indicaţii asupra modificărilor elasticităţii pulmonare, aceasta fiind scăzută în fibroză pulmonară, insuficienţă cardio-pulmonară şi stările congestive.

Complianţa poate fi scăzută şi în cazuri patologice care nu interesează ţesutul pulmonar, ca de exemplu în poliomielită unde musculatura respiratorie se contractă insuficient şi distensia cuştii toracice este redusă.

Ventilaţia specifică este raportul dintre minut-volumul în litri şi consumul de O_2 în ml. In condiţii normale acest raport este de 28/1.

Randamentul respirator exprimă raportul dintre cantitatea de oxigen difuzat în plămîni într-un minut şi debitul respirator de repaus. Valoarea acestui raport este de 1 la 4o în condiţiile în care raportul dintre inspiraţie şi expiraţie este de 1 la 2. Această dependenţă a randamentului de frecvenţa şi durata inspir-expir se explică prin necesitatea pătrunderii aerului pînă la nivelul alveolelor şi realizarea unui timp de difuziune optimă a oxigenului. Prezintă impor-

tanţă în medicina sportivă realizarea unui randament optim diferenţiat după efortul cerut de fiecare disciplină sportivă în parte.

Variaţiile debitelor respiratorii

Creşterea debitului respirator de efort se întîlneşte la subiecţii antrenaţi, obişnuiţi cu efortul fizic şi la sportivi, ca urmare a creşterii amplitudinii mişcărilor respiratorii şi mai puţin a frecvenţei acestora. La subiecţii neantrenaţi creşte mai ales frecvenţa pînă la 50-60/minut, fără a fi urmată de creşterea corespunzătoare a amplitudinii, respiraţia rămînînd superficială, ineficientă.

Scăderea debitelor respiratorii poate da indicaţii diagnostice prin raportarea la capacitatea vitală. Astfel, scăderea atît a debitului respirator maxim cît şi a capacităţii vitale, indică o insuficienţă respiratorie de tip restrictiv, datorată elasticităţii pulmonare scăzute. Aceasta se întîlneşte în fibroza pulmonară, emfizem, tbc etc.

Cînd raportul dintre VEMS şi CV (indicele Tiffeneau) scade sub 70% este vorba de o insuficienţă respiratorie de tip obstructiv determinată de astmul bronşic şi insuficienţa cardio-pulmonară, care reduc pînă la obstruare calibrul bronşiilor.

Scăderea atît a valorii VEMS-ului cît şi a CV, dovedeşte o insuficienţă respiratorie mixtă de tip obstructivo-restrictiv produsă de sclero-emfizemul pulmonar.

Fenomene accesorii ale respiraţiei

In timpul inspirului, pătrunderea aerului prin fosele nazale se însoţeşte de dilatarea acestora prin

îndepărtarea aripilor nasului, precum şi de coborîrea şi creşterea diametrului traheei. In timpul expirului fenomenele sînt inverse. Aceleaşi modificări de diametru au loc şi la nivelul bronşiilor. Bronşiolele terminale prezintă fibre musculare circulare care la nivelul continuării lor cu canalele aeriene, formează adevărate sfinctere reprezentate de muşchii lui Reissessen care prin contracţii şi relaxări modifică diametrul acestora. In unele stări patologice (astm bronşic) se produce contracţia spastică a acestor muşchi ceea ce determină insuficienţă respiratorie acută manifestată prin dispnee, cianoză, fenomene de sufocare. Tonusul acestor muşchi este susţinut de vagi a căror secţionare produce dilataţie bronşică.

Zgomotele respiratorii provocate de pătrunderea şi ieşirea aerului din plămîni sînt în număr de două, avînd caractere, mod de producere şi focare de ascultaţie diferite.

Zgomotul laringo-traheal produs de trecerea aerului prin strîmtoarea glotică este aspru şi se ascultă în regiunea superioară, anterioară sternală şi posterioară interscapulo-vertebrală. Patologic, capătă caracter de suflu şi poate fi ascultat şi în alte regiuni unde procesele inflamatorii au determinat condensarea parenchimului pulmonar.

Murmurul vezicular realizat de deplasarea aerului prin orificiul strîmtat al bronşiolelor de către muşchii lui Reissessen, este un zgomot aspirativ ce se poate asculta pe toată suprafaţa toracică în timpul inspirului şi prima parte a expirului. Poate suferi modificări de intensitate - asurzirea cînd între plămîn

şi ureche se interpune un strat de lichid (pleurezii), sau dispariţia sa în regiunile de condensare pulmonară. In astmul brônşic capătă caracter de suflu aspru în timpul expirului.

Ajuns în plămîni, aerul suferă modificări fizice de temperatură, volum şi umiditate. Datorită bogăţiei de capilare sanguine aflate în submucoasă, aerul se încălzeşte sau se răceşte pînă ajunge la o temperatură cît mai apropiată de cea a corpului.

Faţă de aerul atmosferic, aerul expirat este saturat cu vapori de apă, plămînul fiind considerat un adevărat organ excretor de apă.

Respiraţia artificială. Prin respiraţie artificială se înţelege totalitatea manevrelor care asigură primenirea aerului din plămîni prin mijloace externe. Primul ajutor în cazurile de asfixie prin inhalare de gaze toxice, de înec sau deprimare a centrilor respiratori prin substanţe medicamentoase, constă în producerea artificială a unei ventilaţii adecvate pînă la reluarea mişcărilor respiratorii normale. Se instituie pe loc, bolnavul fiind considerat netransportabil.

1. Metoda Schäfer constă în apăsarea cu mîinile a toracelui la pacientul aflat cu faţa în jos, producînd astfel expirul, iar la încetarea comprimării se va produce inspirul. Ritmul în care se execută manevra trebuie să fie de 14-16 respiraţii pe minut.

2. Metoda Nielsen se practică tot pe pacientul aflat cu faţa în jos, prin ridicarea braţelor deasupra capului producînd distensia toracelui, iar la revenire la poziţia iniţială se apasă pe torace, producînd expirul prin comprimare.

3. Metoda Silvester este asemănătoare cu precedenta cu deosebirea că pacientul se află întins cu fața în sus. Această metodă are dezavantajul că limba poate aluneca și obstrua căile respiratorii.

4. Metoda de balansare Eve este mai bună deoarece acționează în același timp asupra respirației și circulației. Pacientul este întins pe o targă care se găsește pusă pe un ax ce dă posibilitatea balansării cu înclinări de 4o-5o^{o}, pacientul fiind adus succesiv cu capul sau picioarele în sus. Cînd se află cu capul în jos, organele abdominale apasă asupra diafragmului comprimînd plămînii și realizînd expirul, iar la revenirea în poziție inversă plămînii se repliază, permițînd pătrunderea aerului. Poziția cu capul în jos a pacientului ușurează circulația de retur prin anihilarea forței gravitaționale.

5. Metoda plămînului de oțel Engström se folosește numai în cazuri deosebite în clinici de specialitate, pentru bolnavii cu paralizia centrilor respiratori bulbari (poliomielită) ce necesită respirație artificială îndelungată și supraveghere continuă.

Reanimarea noului născut se realizează întrebuințînd metode fizice de presiune, mișcare, pălmuire sau introducere alternativă în apă rece și caldă. Insuflarea plămînilor se poate face prin introducerea unei sonde pe cale bucală sau nazală în trahee și pomparea de aer bogat în CO_2 dintr-un balon. In lipsa balonului cu aer se poate introduce aer expirat de către operator prin sondă sau direct - metoda gură la gură.

Manifestări fonatorii

Producerea sunetelor se realizează prin vibrația

corzilor vocale la trecerea aerului expirat din trahee prin glota închisă.

Inaintea emiterii unui sunet, glota se închide datorită apropierii corzilor vocale. Presiunea subglotică crește pînă la un anumit nivel, care determină deschiderea glotei și vibrarea corzilor vocale. Creșterea presiunii intratraheale variază de la 16 cm apă în timpul unei conversații normale pînă la 94 cm. în cazul strigătului. Tonul sunetelor depinde de tensiunea corzilor, de gradul lor de întindere, constatîndu-se că la emiterea sunetelor înalte marginea corzilor este ascuțită iar la a celor joase rotunjită. In raport cu forma pe care o ia și gradul său de deschidere, glota modifică tonul.

Intensitatea sunetelor depinde de amplitudinea vibrațiilor corzilor vocale, fiind direct proporționale cu acestea. De asemeni, intensitatea mai depinde de presiunea aerului din trahee (în traheotomie se produce afonia), de dezvoltarea cuștii toracice și de forța de contracție a mușchilor respiratori.

In amplitudinea sunetelor, un rol deosebit îl au nasul, gura și faringele care reprezintă camere de rezonanță pentru sunete. Deficiențele camerelor de rezonanță - buza de iepure, edentația totală sau parțială, vegetațiile adenoide - duc la modificarea pînă la alterare a tonului sunetelor.

2. Hematoza pulmonară

Schimbul de gaze dintre aerul alveolar și sîngele capilar se produce în dublu sens, printr-un proces de difuziune a oxigenului din alveole în sînge și a bioxidului de carbon în sens invers. Schimbul de

gaze se realizează foarte rapid, fiind favorizat de următorii factori:

- suprafața mare a alveolelor, de aproximativ 125 mp;
- endoteliul alveolo-capilar, a cărui grosime foarte mică de 1-2 microni, este format doar din două straturi și adesea dintr-un singur strat de celule turtite;
- lichidul intraalveolar reprezentat printr-o peliculă fină de lichid care favorizează difuziunea gazelor din alveole în sînge și invers.

La suprafața lichidului intraalveolar se găsește un strat monomolecular lipoproteic denumit surfactant cu proprietăți tensioactive. Surfactantul este secretat de monocițiii epiteliului alveolar și are proprietatea de a reduce tensiunea superficială de 7-14 ori. Datorită acestui fapt, în timpul expirului se împiedică colabarea alveolelor mici.

La nou născuți, lipsa surfactantului din alveole produce moartea prin asfixie. Experimental, secționarea nervilor vagi determină dispariția monocițilOr, lipsa de secreție a surfactantului și moartea prin asfixie produsă de edem pulmonar.

La nivelul alveolelor, schimbul de gaze se face prin difuziune. Prin difuziunea gazelor se înțelege echilibrarea presiunilor a două gaze puse în contact direct sau printr-o membrană. Dacă contactul are loc între un gaz și un lichid, gazul va pătrunde în lichid pînă în momentul în care se va realiza de o parte și de alta egalizarea presiunilor.

Difuziunea gazelor se supune următoarelor legi fi-

$P = \frac{1}{V}$ $pV = c.$

zice.

1. Legea lui Boyle-Mariotte - presiunea unui gaz la aceeaşi temperatură este invers proporţională cu volumul. Moleculele gazului sînt în continuă mişcare şi introdus într-un vas, acestea se vor izbi de pereţi, vor fi proiectate înapoi, în vederea reluării fenomenului. In raport cu viteza şi forţa de izbire a moleculelor, presiunea gazului va fi cu atît mai mare cu cît vasul este mai mic, iar presiunea va creşte faţă de cea din vasele cu capacitate mai mare, dacă temperatura este aceeaşi.

2. Legea lui Gay-Lussac - volumul unui gaz creşte cu temperatura dacă presiunea rămîne constantă. Această lege se explică prin faptul că temperatura intensifică mişcările moleculare, tendinţa de expansiune a acestora şi ca rezultat va apare creşterea volumului. Aşadar creşterea volumului gazelor este proporţională cu temperatura absolută şi anume, creşterea temperaturii cu 1 grad măreşte volumul cu 1/273.

3. Legea lui Dalton - presiunea unui gaz într-un amestec de gaze este direct proporţională cu conţinutul său procentual în amestec. Presiunea gazului din amestec - numită şi presiune parţială a gazului - se manifestă ca şi cum gazul respectiv ar ocupa singur volumul în care se află amestecul. Presiunea unui amestec de gaze este egală cu suma presiunilor parţiale a gazelor din amestec.

Aerul atmosferic la nivelul mării şi la temperatura de 0°C are presiunea de 760 mm Hg. După Dalton, presiunea de 760 mm Hg reprezintă suma presiunilor parţiale ale oxigenului, bioxidului de carbon şi azo-

tului din aer. Deoarece presiunea unui gaz dintr-un amestec este direct proporţională cu volumul procentual al gazului din amestec, rezultă că din presiunea de 760 mm Hg a aerului atmosferic, oxigenului îi revine 20,97%, bioxidului de carbon 0,03 % şi azotului 79%.

Pentru calcularea presiunii parţiale a unui gaz se înmulţeşte presiunea totală a amestecului cu concentraţia procentuală a gazului respectiv:

$$760 \times \frac{20,97}{100} = \text{presiunea parţială a } O_2$$

La determinarea presiunii parţiale a gazelor din aerul atmosferic trebuie ţinut cont de faptul că acesta conţine o cantitate de vapori de apă ce exercită o presiune în amestec de 40 mm Hg. Deci în calcul se va folosi presiunea aerului din care se va scădea presiunea vaporilor de apă - 760-40 = 720 mm Hg.

$$\text{Astfel } {}_{pp}O_2 = 720 \times \frac{20,97}{100} = 156 \text{ mm Hg}$$

La fel se calculează presiunea parţială a celorlalte gaze din aerul atmosferic, aerul expirat şi aerul alveolar, în funcţie de compoziţia acestor amestecuri de gaze.

Gaze	aer inspirat		aer expirat		aer alveolar	
	concentraţie %	presiune parţială mm Hg	concentraţie %	pres. parţ. mmHg	concentraţie %	presiune parţială mm Hg
O_2	20,97	156	16	116	14	100
CO_2	0,03	0,30	4	28	5,5	40
N_2	79	596	79	596	79	596

Tabel nr. 1 Concentraţia şi presiunea parţială a gazelor în aer.

1g Hb = 1,34 ml O_2

Aerul expirat conţine faţă de aerul alveolar un plus de O_2 şi un minus de CO_2 datorită faptului că aerul expirat reprezintă amestecul dintre aerul alveolar şi aerul atmosferic din spaţiul mort care n-a participat la schimbul de gaze.

In sîngele venos presiunea parţială a oxigenului este de 37 mm Hg iar a bioxidului de carbon de 46 mmHg. Difuziunea gazelor făcîndu-se de la presiune mare la presiune mică, oxigenul va difuza din alveole în sînge şi bioxidul de carbon în sens invers. Difuziunea gazelor se va face pînă în momentul în care presiunea parţială a O_2 şi CO_2 din alveole şi sînge va deveni egală. Sîngele venos din capilarele pulmonare se încarcă cu oxigen debarasîndu-se de surplusul de bioxid de carbon şi prin aceasta se va transforma în sînge arterial ce va trece în circulaţia generală.

Oxigenarea sîngelui este posibilă (datorită) prezenţei hemoglobinei a cărei capacitate de fixare labilă a oxigenului este foarte mare şi se realizează repede. Un gram de hemoglobină poate fixa 1,34 ml oxigen datorită celor 4 atomi de fier care se combină labil cu oxigenul printr-un proces de oxigenare. Sîngele avînd un conţinut de 15-16 gr. hemoglobină la 1oo ml, poate fixa 2o ml oxigen pentru fiecare sută ml de sînge. Aceasta în condiţiile în care saturarea se face 1oo%. La diferenţa mare de presiune parţială a oxigenului din aerul alveolar (1oo mm Hg) şi a celui din sîngele venos (37 mm Hg), saturarea hemoglobinei se face în proporţie de 95-97 %, fiecare sută de ml de sînge fixînd 18,5-19,5 ml oxigen.

Conţinutul în oxigen şi bioxid de carbon poate fi

determinat atît în sînge cît şi în aer.

Dozarea gazelor respiratorii

Recoltarea aerului expirat pentru dozarea gazelor se face fie direct în expir, fie prin colectarea aerului expirat şi apoi trecerea acestuia prin aparatul de analiză.

Pentru dozarea gazelor se utilizează metoda gazometrică a lui Haldane care se bazează pe următorul principiu: trecerea unui volum cunoscut de aer printr-o soluţie concentrată de KOH care absoarbe CO_2 şi printr-o soluţie alcalină de pirogalol în KOH care reţine O_2. Volumele de O_2 şi CO_2 absorbite în eşantionul de aer se raportează la loo ml aer, aplicîndu-se indici de corecţie pentru temperatură şi presiune.

Pentru recoltarea aerului alveolar se foloseşte tot aparatul de analiză Haldane la care se ataşează un tub de sticlă lung de 1 m cu diametrul de 2,5 cm care are la un capăt o piesă bucală şi în apropierea acesteia o tubulură laterală. Prin tubulara laterală, tubul lui Priestley se pune în legătură cu aparatul Haldane. Subiectul face un inspir profund şi după reţinerea respiraţiei cîteva secunde, expiră în tub pînă la eliminarea completă a aerului. La sfîrşitul expirului se recoltează un eşantion de aer ce reprezintă aer alveolar expirat.

Pentru dozarea gazelor din sîngele venos se utilizează metoda lui Van Slyke sau metoda lui Barcrofft. In ambele cazuri, eliberarea gazelor se face prin tratarea sîngelui cu anumite substanţe. Pentru oxigen - ferocianură de potasiu, iar pentru bioxidul de carbon, un acid.

La rîndul său, metoda oximetrică este o metodă

directă de dozare a gazelor din sînge, ce se bazează pe principiul că lumina roşie este absorbită în proporţii diferite de oxihemoglobină şi de hemoglobina redusă. Determinarea se face cu ajutorul celulei fotoelectrice care este impresionată de razele de lumină trecute prin oxihemoglobină şi va determina un potenţial electric proporţional cu cantitatea de radiaţii recepţionate.

Pe faţa dorsală a lobului urechii se aplică un bec care prin încălzire dilată vasele producînd arteriolizarea sîngelui. Lumina becului trecută prin transparenţa ţesutului şi a unor filtre speciale este captată de celula fotoelectrică plasată pe faţa anterioară a lobului urechi. Celula va emite variaţii de potenţial etalonate în raport cu saturarea sîngelui în O_2.

La diferenţa de presiune parţială de aproximativ 63-65 mm Hg între O_2 din alveole şi cel din sîngele venos, saturarea hemoglobinei se face în proporţie de 95-97%. S-a constatat că la o diferenţă de presiune de 1 mm Hg între compartimentul alveolar şi sanguin, sîngele captează 25o ml O_2/minut. In condiţii de repaus, nevoile organismului sînt de 3oo ml O_2/minut iar în efortul maxim consumul este de 4ooo ml O_2/minut. Aceasta dovedeşte că diferenţa de presiune parţială a O_2 de 65 mm H_2 între compartimentele alveolo-capilare asigură necesităţile organismului chiar şi în condiţiile unui efort excesiv.

Pentru bioxidul de carbon, o diferenţă de presiune parţială de numai o,o3 mm Hg între sînge şi aerul alveolar ar asigura eliminarea cantităţii de CO_2 produsă în timpul repausului. Diferenţa de 6 mm Hg existentă între

presiunea parţială a CO_2 din sîngele venos şi aerul alveolar asigură eliminarea CO_2 în condiţii de efort, deoarece în procesul de difuziune a gazelor, pe lîngă diferenţa de presiune parţială un rol important îl prezintă şi gradul de solubilitate al gazelor. Avînd un grad mai mare de solubilitate viteza de difuziune a CO_2 este de 25-3o de ori mai mare decît pentru oxigen.

Difuziunea gazelor poate fi îngreuiată sau chiar împiedicată prin modificări patologice ale epiteliului alveolo-capilar sau ale lichidului intraalveolar. In edem, inflamarea şi îngroşarea epiteliului, ca şi creşterea cantităţii lichidului alveolar prin exudarea plasmei, reprezintă obstacole în calea difuziunii gazelor şi producerea fenomenelor de insuficienţă respiratorie.

Transportul gazelor de către sînge

Oxigenarea hemoglobinei şi disocierea oxihemoglobinei este condiţionată de următorii factori:

- difuziunea gazelor pe baza diferenţei de presiune parţială;
- temperatura - scăzută favorizînd fixarea şi cea crescută, eliberarea oxigenului;
- reacţia mediului - pH-ul alcalin facilitînd formarea de oxihemoglobină la nivel pulmonar, iar cel acid - reducerea la nivel tisular;
- concentraţia electroliţilor - explică diferenţa de disociere a oxihemoglobinei în funcţie de specia animală.

Transportul oxigenului

La diferenţa de presiune parţială a oxigenului în aerul alveolar şi sîngele venos, saturarea hemoglobinei făcîndu-se în proporţie de 95-97%, fixează 18,5 ml O_2 pe suta de ml.sînge. Pentru a se satura loo %, ar

trebui ca presiunea parţială a O_2 în alveole să fie de 300 mm Hg ceeace nu este posibil şi de altfel nici necesar.

Oxigenul trecut din alveole în capilare, se solvă în plasmă şi apoi este fixat de hematii sub formă de oxihemoglobină. La diferenţa de presiune parţială existentă, la gradul de saturare a sîngelui cu oxigen şi la un conţinut normal de 15 gr hemoglobină la 100 ml, sîngele fixează 18,5 ml oxigen din care cea mai mare parte - 18,2 ml - sub formă de oxihemoglobină şi 0,3 ml sub formă fizică de oxigen solvit în plasmă. Deşi redusă cantitativ, forma de oxigen solvit este de foarte mare importanţă, reprezentînd etapa intermediară obligatorie de trecere în sînge la nivel pulmonar, iar la nivel tisular este forma sub care difuzează oxigenul din plasmă în lichidul interstiţial şi din acesta în celule, unde va participa la oxidarea biologică.

Fixarea oxigenului în cantitate mare pe hemoglobină este posibilă datorită existenţei celor 4 atomi de fier în compoziţia hemoglobinei şi posibilitatea acestor atomi de a fixa labil fiecare cîte 2 molecule de oxigen.

Oxigenul cedat ţesuturilor este folosit de acestea în raport cu necesităţile şi în special, cu intensitatea activităţii organelor şi ţesuturilor. Procentul de O_2 folosit de ţesuturi poate fi calculat prin diferenţa dintre conţinutul de O_2 a sîngelui arterial ajuns la un organ şi conţinutul de O_2 din sîngele venos care părăseşte organul. Această diferenţă arterio-venoasă este în repaus de 5 ml %, ceea ce reprezintă un coeficient de utilizare a O_2 de 25-30 %.

In condiţii de efort, sîngele poate ceda aproape întreaga cantitate de oxigen conţinută, coeficientul de utilizare de către ţesuturi crescînd prin 2 mecanisme:

1. - aport crescut de sînge prin intensificarea circulaţiei;

2. - prin creşterea disocierii oxihemoglobinei.

De obicei, la nivelul organelor şi ţesuturilor în activitate intensificarea schimburilor se face prin ambele mecanisme.

Curba de disociere a hemoglobinei

Experimental s-a dovedit că hemoglobina poate fixa O_2 în mod diferenţiat în raport cu presiunea parţială a acestuia.

Prin introducerea unei soluţii de hemoglobină în apă distilată într-un tanometru, pusă în contact cu O_2 la diferite presiuni parţiale, s-a constatat că saturarea oxihemoglobinei se face în raport direct cu presiunea parţială a O_2.

Trecîndu-se pe abscisă presiunea parţială a O_2 şi pe ordonată gradul de saturare a oxihemoglobinei (fig. 76), s-a întocmit o curbă ce arată nivele diferite de fixare a O_2. Curba prezintă o pantă bruscă şi una în platou.

Făcîndu-se aceeaşi experienţă cu sîngele integral, se constată că această curbă capătă forma literei S, arătînd modul real de fixare şi de cedare a oxigenului de către oxihemoglobină în raport cu presiunea parţială a oxigenului.

Se constată că la presiuni parţiale de loo pînă la 5o mm Hg, gradul de saturare a oxihemoglobinei este

de peste 90%, iar disocierea oxihemoglobinei este determinată de presiunea scăzută a O_2. Sîngele arterial avînd o presiune parțială de 100 mm Hg nu cedează oxigenul pînă nu ajunge la nivelul organelor și țesuturilor, unde este supus la presiuni scăzute a oxigenului din lichidul interstițial de 35–40 mm Hg.

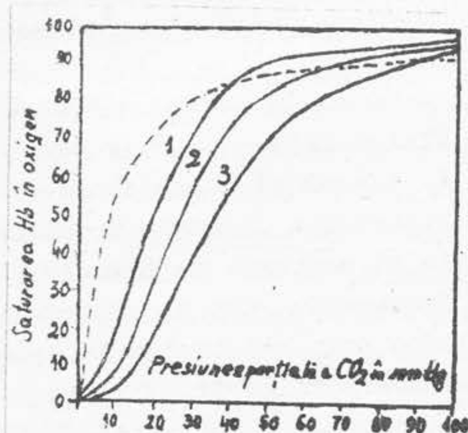


Figura 76. Curba de disociere a oxihemoglobinei în funcție de tensiunea parțială a oxigenului.
Punctat = curba de disociere a hemoglobinei pure; linii continui=curba de disociere a hemoglobinei sanguine în funcție de tensiunea parțială a CO_2; 1=la 40 mm Hg CO_2 (normală); 2=la 20 mm Hg CO_2; 3=la 90 mm Hg CO_2.

Pe curbă se constată că cele mai mari cantități disociate de oxihemoglobină se produc la presiunea cuprinsă între 20 și 50 mm Hg, corespunzătoare presiunilor O_2 din lichidul interstițial. La acest nivel, Oxihemoglobina cedează pînă la 60% din oxigen.

La nivelul țesuturilor, pe lîngă presiunea parțială scăzută a O_2, pe măsură ce acesta este consumat de țesuturi, intervine modificarea reacției spre aciditate datorită acumulării cataboliților acizi (CO_2 și acidul lactic) rezultați din procesele de catabolism. Această virare a pH-ului spre aciditate poartă numele de efect Bohr. Un al doilea factor care intervine în

favoarea disocierii oxihemoglobinei este creşterea temperaturii locale a organelor şi ţesuturilor în activitate.

Transportul bioxidului de carbon

La nivelul ţesuturilor, sîngele arterial descarcă oxigenul conţinut şi se încarcă cu bioxid de carbon, transformîndu-se în sînge venos. Bioxidul de carbon va fi eliminat la nivelul plămînilor prin difuziune pe baza diferenţei de presiune parţială între sînge şi aerul alveolar.

Cantitatea totală de CO_2 de 6o ml în loo ml sînge se găseşte în plasmă sub formă fizică 2,75-3 ml, iar restul sub formă de combinaţii în plasmă şi hematii. Formele combinate sînt cele de bicarbonat de sodiu în plasmă şi de bicarbonat de potasiu şi carbamat de hemoglobină în hematii. Sub aceste forme, CO_2 este transportat la plămîni de unde este eliminat prin respiraţie în cantitate 4-6 ml în repaus şi de lo-15 ml pentru fiecare loo ml de sînge în condiţii de efort.

Fixarea bioxidului de carbon în sînge la nivelul ţesuturilor şi eliberarea sa cu eliminarea prin plămîni se realizează printr-o suită de reacţii chimice cunoscute sub numele de fenomenul de membrană Hamburger.

La nivelul ţesuturilor CO_2 difuzează din lichidul interstiţial în sînge pe baza diferenţei de presiune parţială. In plasmă o parte din CO_2 se hidratează formînd acid carbonic, care disociază parţial în CO_3H^- şi H^+. Prin disocierea clorurii de sodiu în Na^+ şi Cl^-, o parte din CO_3H^- se va combina cu Na^+ formînd bicarbonatul de sodiu.

Membrana eritrocitară fiind permeabilă pentru H^+, Cl^-,

CO_3H^- şi CO_2, parte din aceste elemente vor difuza în hematii. In hematie datorită trecerii oxigenului în ţesuturi, oxihemoglobina se transformă în hemoglobină redusă care este de 7o de ori mai puţin acidă şi va ceda ionii de K^+, fixînd ionii de H^+ difuzaţi din plasmă. Ionii de K^+ eliberaţi de hemoglobina redusă se vor combina parte cu ionii de Cl^- formînd ClK, iar altă parte cu anionii CO_3H^- formînd CO_3HK. Bioxidul de carbon difuzat ca atare din plasmă în hematie, se va fixa pe hemoglobina redusă formînd carbamatul de hemoglobină.

La nivelul plămînilor, reacţiile se produc în sens invers avînd ca rezultat eliminarea CO_2 din sînge şi fixarea oxigenului. Pe baza marii diferenţe de presiune parţială, oxigenul pătrunde în sînge unde va produce dislocarea CO_2 de pe hemoglobină şi se va combina cu aceasta formînd oxihemoglobina. Fiind foarte acidă, oxihemoglobina va respinge ionii de H^+ şi va atrage ionii de K^+ pe care-i va desface din combinaţia cu Cl^+şi CO_3H^-. Bioxidul de carbon dislocat din hematii se va elimina în alveole. Ionii de H^-, Cl^+ şi CO_3H^- vor trece în plasmă unde se vor combina formînd ClNa şi Co_3H_2 prin disocierea bicarbonatului de sodiu. Acidul carbonic se va descompune în apă şi CO_2 care se va elimina în alveole.

Disocierea şi eliberarea bioxidului de carbon este favorizată pe lîngă diferenţa de presiune parţială a CO_2, mai mare în sînge decît în alveole, cît şi de presiunea mare a O_2 care duce la formarea de oxihemoglobină acidă . Intre O_2 şi CO_2 există o interdependenţă în raport cu presiunea lor parţială. Ele se disloca reciproc: la nivel tisular presiunea crescută a CO_2 favorizează eliberarea oxigenului, iar la nivelul plămînilor presiu-

nea crescută a O_2 determină dislocarea CO_2 din combinațiile sale din sînge.

Fenomenul produs la nivel tisular și realizat prin modificarea pH-ului sanguin spre aciditate se numește efect Haldane.

Un factor important care intervine în formarea compușilor CO_2 la nivelul țesuturilor și desfacerea sa din combinații în sîngele capilarelor pulmonare, este anhidraza carbonică din hematii. Sub acțiunea acestei enzime cu o mare putere catalitivă, acidul carbonic este descompus în CO_2 și H_2O de cîteva sute de ori mai repede.

Curba de disociere a CO_2

Diferite eșantioane de sînge puse în contact cu CO_2 în concentrații și deci tensiuni parțiale diferite, fixează sau cedează CO_2 pînă la stabilirea unui echilibru de tensiune parțială între cele două medii.

Alcătuirea unei diagrame în care pe abscisă se trece tensiunea parțială a CO_2 și pe ordonată gradul de saturare a sîngelui supus la aceste tensiuni (fig.77), reprezintă curba de fixare și disociere a bioxidului de carbon.

Dacă sîngele supus contactului cu CO_2 este sînge oxigenat, gradul de saturare este mai redus ca în cazul în care se folosește sînge cu conținut mare de hemoglobină redusă.

Această diferență se explică prin fenomenul de membrană Hamburger din care s-a văzut că hemoglobina redusă fiind mai puțin acidă decît oxihemoglobina, fixează mai ușor CO_2, formînd carbamat de hemoglobină

și în plus,

prin respingerea ionului de K^+ favorizează formarea de bicarbonat de potasiu.

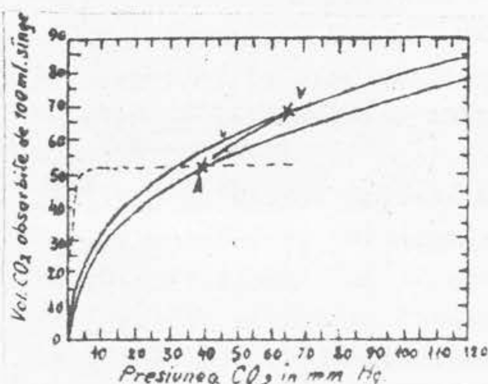


Figura 77. Curba de disociere a bioxidului de carbon.
Linia punctată=disocierea în soluție apoasă de bicarbonat; linia continuă inferioară=disocierea în sîngele arterial și cea superioară - în sîngele venos; A= punctul arterial; V = punctul venos.

In repaus, sîngele arterial din capilarele pulmonare conține 52-54 ml CO_2 %, în timp ce la nivelul țesuturilor conținutul în CO_2 este de 56-58 ml %. Aceasta arată că prin difuziune pe baza diferemței de presiune parțială a CO_2 din sîngele venos și alveole, este cedat un volum de 4-6 ml CO_2 pentru fiecare loo ml de sînge. In efort maxim, volumul de CO_2 eliminat poate să ajungă la lo-15 ml CO_2, deoarece și încărcarea sîngelui venos ajunge la 65-67 ml CO_2 %.

Rezultă din aceste date că volumul de CO_2 eliminat este în raport direct cu intensitatea activității metabolice din organism și că niciodată din sînge nu se elimină întreaga cantitate de CO_2, ci numai surplusul peste cele 52-54 ml CO_2%. Acest volum de CO_2 aflat în sînge sub formă de bicarbonați este numit <u>bicarbonat standard</u> (rezerva alcalină), se exprimă în volume CO_2 la suta de ml sînge și este normal de 5o-6o ml%. Impreună cu acidul carbonic din plasmă, condiționează menținerea constantă a pH-ului sanguin. Modificarea a-

cidului carbonic sau a bicarbonaţilor în sensul creşterii sau scăderii, duce la devieri ale reacţiei sîngelui spre aciditate sau alcalinitate, Normal, raportul dintre aceştia cunoscut sub numele de ecuaţia lui Henderson-Hasselbach este 2o (6o vol. bicarbonat/3 vol. acid carbonic) şi variaţiile sale oferă indicaţii asupra devierilor echilibrului acido-bazic.

3. Respiraţia tisulară

Respiraţia tisulară sau internă constă în schimburile de gaze de la nivelul organelor şi ţesuturilor în vederea utilizării oxigenului la combustiile celulare şi debarasării organismului de bioxid de carbon rezultat din reacţiile metabolice. Etapa tisulară a respiraţiei se realizează în două faze: prin procese fizice şi chimice.

a. Procesele fizice asemănătoare cu cele de la nivel pulmonar, constau din difuziunea gazelor pe baza diferenţei de presiune parţială a acestora şi se realizează între sînge şi lichidul interstiţial. In sîngele arterial, presiunea parţială a O_2 este de 1oo mm Hg şi a CO_2 de 4o mm Hg. In lichidul interstiţial presiunea O_2 este de 3o mm Hg, iar a CO_2 de 5o mm Hg. In urma schimburilor realizate între aceste două compartimente, sîngele arterial prin cedarea oxigenului şi încărcarea cu CO_2 se transformă în sînge venos cu o presiune parţială a O_2 de 37 mm Hg şi a CO_2 de 46 mm Hg.

b. Procesele chimice sînt reprezentate de oxidarea biologică, de ardere a elementelor nutritive şi de eliberare de energie. In aceste procese este folosit oxigenul şi rezultă bioxid de carbon şi apă. In ex-

plicarea mecanismului oxidărilor biologice au fost implicate mai multe teorii (vezi fascicola 1, pag.30-34), conform cărora oxidarea substratului se realizează în lanţ, prin dehidrogenare pînă la stadiul final de CO_2, iar hidrogenul rezultat se uneşte progresiv cu oxigenul activat în prealabil pentru a rezulta apa. Toate aceste reacţii se produc lent la temperatura corpului, cu participarea dehidrogenazelor şi citocromoxidazelor. Din reacţiile chimice rezultă energia pe care o foloseşte organismul la realizarea diverselor forme de activitate celulară. Dovadă că oxigenul transportat de sînge la ţesuturi nu participă la sinteza de CO_2 ci la formarea de apă, este faptul că raportul dintre CO_2 eliminat şi O_2 consumat, numit <u>coeficient respirator</u> nu este egal cu 1 . In condiţii de repaus cantitatea de oxigen consumată într-un minut este de 250 ml., iar bioxidul de carbon eliminat este de 200 ml/minut, astfel că coeficientul respirator va fi egal cu 0,8 ($\frac{200}{250}$).

Coeficientul respirator este diferit pentru fiecare principiu alimentar, fiind egal cu 1 pentru glucide, 0,7 prntru lipide şi 0,8 pentru protide. In regimul [redacted] alimentar mixt în care toate principiile alimentare sînt reprezentate în anumite proporţii, coeficientul respirator este de 0,8.

Consumul de 250 ml O_2/minut arată că organismul uman nu posedă rezerve de oxigen; în sînge există o cantitate de 850 ml oxigen ce ar ajunge pentru supravieţuirea în condiţii de anoxie doar 3 minute, ceeace practic nu constituie o rezervă.

Schimburile respiratorii nu sînt aceleaşi ca valoare pentru toate organismele, fiind dependente de spe-

cie, talie, greutate, starea de veghe sau de somn, vîrstă şi activitate. In raport cu vîrsta, la tineri sînt mai active şi se reduc la vîrstnici, la care predomină catabolismul faţă de anabolism. In raport cu talia - suprafaţa corporală fiind invers proporţională cu înlăţimea şi greutatea - la animalele mici şi la copii, schimburile respiratorii sînt mult mai intense (la nou-născut frecvenţa respiratorie este de 46/min).

In timpul somnului, funcţiile organismului: circulaţie, excreţie, respiraţie, metabolism fiind încetinite, şi schimburile respiratorii sînt mai reduse faţă de starea de veghe. In timpul efortului fizic, schimburile respiratorii se amplifică în funcţie de felul, intensitatea şi durata efortului.

Necesităţile sporite ale schimbului respirator în raport cu condiţiile organismului se realizează prin intensificarea ventilaţiei atît ca frecvenţă, dar mai ales ca amplitudine, avînd ca rezultat creşterea aportului de O_2 şi de eliminare a CO_2.

In paralel, se produce şi intensificarea circulaţiei la nivelul tuturor ţesuturilor şi organelor în activitate şi în special, al celor periferice. Astfel, în muşchiul în stare de activitate numărul capilarelor permeabile creşte de 2oo de ori faţă de starea de repaus. Posibilitatea ţesuturilor şi organelor de a primi o cantitate crescută de O_2 din sînge, se realizează prin creşterea eliberării oxigenului de către oxihemoglobină, pe baza diferenţei de presiune parţială, asigurat de efectul Bohr de virare a pH-ului spre aciditate şi prin creşterea temperaturii locale determinate de metabolismul crescut.

REGLAREA RESPIRAȚIEI

Schimburile respiratorii tisulare variază ca intensitate în raport cu starea funcțională și cu diferitele forme de activitate ale organismului.

Adaptarea ventilației pulmonare, prin care se tinde să se mențină la un nivel constant compoziția aerului alveolar, indiferent de intensitatea oxidărilor tisulare, se realizează prin modificarea ritmului și amplitudinei mișcărilor respiratorii.

Respirația pulmonară este o funcție ritmică, așa cum este și activitatea inimii și multe din aspectele reglării funcțiilor cardiace sînt regăsite și în controlul ventilației pulmonare.

Deosebirea esențială este aceea că în timp ce ritmicitatea cardiacă este asigurată de un mecanism local de autoexcitație - controlat de un aparat complex neuro-humoral de reglare, ritmicitatea mișcărilor respiratorii este sub dependența activității permanente a unor centri nervoși bulbo-protuberanțiali. Centrii respiratori sînt supuși la rîndul lor, unui control exercitat prin multiple circuite de retroacțiune - atît de către receptorii periferici, cît și de structuri nervoase supraiacente.

Centrii respiratori - Centrul respirator reprezintă un complex de structuri neurale din trunchiul cerebral, esențiale pentru actul respirator, care răspund la impulsuri aferente provenind din diferite regiuni ale corpului, precum și la modificări ale compoziției chimice a sîngelui.

Galen (sec. II e.n.) arătase prin experiențe făcute

pe porc, intervenţia sistemului nervos central în respiraţie. Cercetările privind sediul centrilor respiratori în trunchiul cerebral au început cu Le Gallois (1812), care a arătat că integritatea bulbului este indispensabilă neurogenezei respiratorii. Distrugerea sa, ca şi secţionarea căilor eferente de legătură cu muşchii respiratori era însoţită de oprirea respiraţiei. Ca urmare a acestei constatări, cercetările ulterioare au căutat să precizeze localizarea, organizarea şi funcţionarea centrilor respiratori. Flourens (1837-1842), observînd că distrugerea neuronilor dintr-un teritoriu bulbar strict limitat pe planşeul ventriculului IV în dreptul formaţiei calamus scriptorius, provoacă moartea animalelor, localizează un centru respirator unic şi punctiform, conferindu-i totodată funcţii mai largi de întreţinere a vieţii, de veritabil "nod vital".

Gad şi Marinesco (1892) precizează că pentru a produce oprirea mişcărilor respiratorii este necesară distrugerea substanţei reticulate bulbare. Alţi cercetători (Mislavski, Brown-Sequard, Laborde etc.) descriu ulterior doi centri bulbari, unul inspirator şi altul expirator. Lumsden (1923) semnalează existenţa centrului pneumotaxic inhibitor în protuberanţă, iar Pitts (1942) demonstrează rolul inhibitor al aferenţelor vagale în respiraţie. Odată cu introducerea tehnicilor electrofiziologice noi, conceptul clasic despre organizarea centrilor respiratori bine individualizaţi, a suferit importante modificări. Ranson (1951) preconizează că neuronii care alcătuiesc centrul respirator sînt larg dispersaţi, fiind concen-

traţi în special, în formaţia reticulată laterală din bulb şi parţial, din porţiunea inferioară a punţii. După Hukuhara (1972), această reţea neuronală respiratorie este mult mai întinsă, interesînt formaţia reticulată de la nivelul bulbului pînă la mezencefal, avînd incluse patru subsisteme, denumite în raport cu funcţia lor: primar, satelit, de intrare şi ieşire, din care numai primul cu localizare strictă, obligatorie, în arii specifice.

Structura centrului respirator, deosebit de complexă, a fost investigată - ca şi în cazul altor mecanisme nervoase centrale de control al unor funcţii - prin trei grupe de metode:

1. Stimulări selective electrice sau chimice cu intensităţi liminare ale aglomerărilor neuronale din regiunea studiată;

2. Investigarea - cu ajutorul microelectrozilor - a activităţii electrice spontane a neuronilor din regiunea studiată, în timpul diverselor faze ale ciclului respirator.;

3. Secţiuni transversale la diverse nivele ale trunchiului cerebral sau leziuni localizate ale anumitor grupe de celule nervoase.

1. <u>Stimularea electrică şi chimică bulbară</u>

Dacă la început se utiliza o excitare a acestei regiuni improprie, cu mijloace neadecvate, în ultimul timp se experimentează în condiţii propice, datorită mijloacelor moderne - stereotaxia şi utilizarea unor electrozi punctiformi, care să poată permite o excitare strict localizată. Pitts (1939) evidenţiază în

bulbul pisicii o zonă superficială localizată în jumătatea inferioară a planşeului ventriculului IV, a cărei stimulare electrică produce oprirea respiraţiei în expir. Tot el descoperă o altă zonă, mai profundă şi mai posterior, a cărei excitare electrică este urmată de oprirea respiraţiei în inspir.

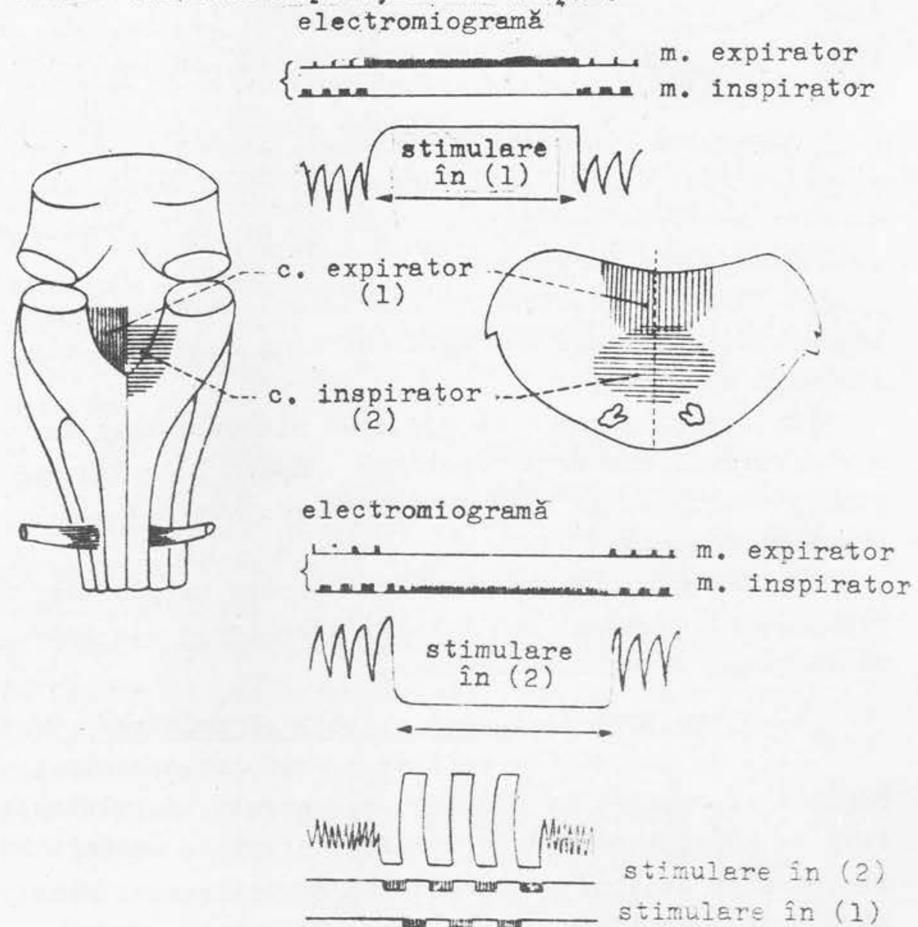


Figura 78. Localizarea centrilor inspirator şi expirator (Pitts şi colab.1939)

Asociind aceste cercetări cu înscrierea potențialelor electrice de la nivelul mușchilor inspiratori (intercostali externi) și a mușchilor expiratori intercostali interni) constată că este vorba de două structuri nervoase, bine individualizate și diferite din punct de vedere funcțional. Acestea sînt legate una de cealaltă, după modul inervației reciproce: activitatea uneia se acompaniază de inhibarea celeilalte. Astfel, printr-o stimulare alternantă cu o frecvență convenabilă, se pot produce mișcările ritmice respiratorii conform stimulării respective. Aceste localizări, precizate inițial pe pisică, s-au regăsit și la alte specii de animale (maimuță, cîine, iepure), fiind superpozabile zonelor cu leziuni anatomo-patologice, găsite la oamenii morți prin tulburări respiratorii în cursul poliomielitei cu localizare bulbară.

Stimulul electric a fost înlocuit cu excitantul chimic de către Comroe, care utilizează o soluție de bicarbonați sub o presiune suficientă de CO_2.

Injectarea acesteia cu ajutorul unui ac fin și în mică cantitate în diverse puncte ale bulbului la pisică, produce răspunsuri respiratorii a căror caractere sînt în funcție de punctul de injectare. Se pot astfel delimita zone inspiratorii și expiratorii superpozabile pe cele individualizate prin efectele excitării electrice. Din aceste cercetări a rezultat că centrul respirator este practic alcătuit din două grupuri neuronale situate simetric în bulb, în plină formație reticulară, de o parte și de alta a liniei mediane. Centrul inspirator este localizat în regiunea obexului, în treimea inferioară a bulbului, în dreptul formației

denumită calamus scriptorius, înapoia piramidelor. Situarea sa este dorso-caudală față de centrul expirator care are o poziție ventro-dorsală. Centrii inspirator și expirator sînt legați prin fibre intercentrale homolaterale și încrucișate, iar delimitarea lor nu este strict anatomică, ci funcțională, în raport cu efectele stimulării electrice și de faza respirației în care neuronii prezintă descărcări electrice spontane.

2. Inregistrarea potențialelor electrice bulbare

Cercetările efectuate cu microelectrozi exploratori implantați în neuronii centrului respirator au reușit să localizeze structurile nervoase a căror biopotențiale sînt sincrone cu actele respiratorii: unii neuroni - inspiratori, se descarcă în timpul inspirației, în timp ce alți neuroni - expiratori, emit impulsuri sincrone cu expirația.

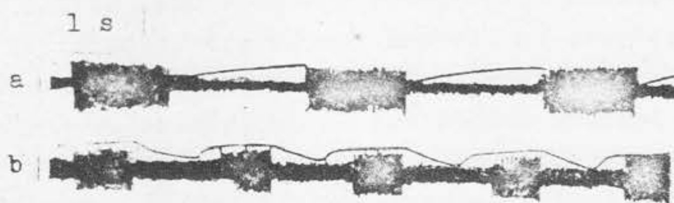


Figura 79. Descărcari neuronale respiratorii bulbare la pisică. a. - neuroni inspiratori; b. - neuroni expiratori (Wang și Ngai, 1963).

Dacă aceste rezultate nu au permis întotdeauna localizări riguroase, ele au arătat totuşi că substanţa reticulată bulbară, în special cea de pe planşeul ventriculului IV, participă la integrarea comenzii mecanice respiratorii, deoarece aici se găseşte cea mai mare concentrare de puncte la nivelul cărora se culeg potenţiale electrice sincrone cu inspirul sau expirul.

Mecanismul prin care neuronii inspiratori devin activi în timpul inspiraţiei şi cei expiratori în timpul expiraţiei - nu este încă bine precizat. Guyton (1966) emite o ipoteză bazată pe existenţa a două circuite oscilatorii, unul pentru inspiraţie şi altul pentru expiraţie. Fiecare reţea oscilatorie funcţionează în felul următor: pentru neuronii inspiratori, dacă unul dintre neuroni este excitat, el îl excită pe următorul, care la rîndul lui îl excită pe al treilea şi aşa mai departe.

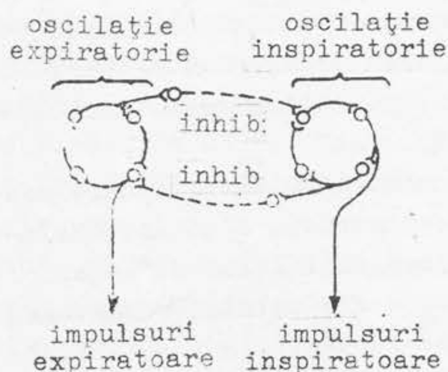


Figura 8o.
Mecanism ipotetic al ritmicităţii centrului respirator (Gayton, 1966).

Excitaţia continuă de mai multe ori în circuit, trimiţînd impulsuri inspiratoare colaterale la muşchii inspiratori. Procesul continuă de mai multe ori în circuit, trimiţînd impulsuri inspiratoare colaterale

la mușchi inspiratori. Procesul oscilator se oprește după aproximativ 2 secunde, probabil prin instalarea oboselii în neuroni și scăderea excitabilității lor. Odată cu transmiterea impulsurilor excitatoare la mușchii inspiratori, aceleași oscilații inspiratoare transmit impulsuri inhibitoare la rețeaua expiratorie, care astfel se va găsi în repaus pe durata cît rețeaua inspiratoare este în oscilație. Cînd oscilațiile inspiratoare încetează, rețeaua expiratorie scapă de sub inhibiție și excitabilitatea naturală a neuronilor săi determină intrarea în oscilație a rețelei expiratoare, în timpul căreia se transmit impulsuei excitatoare la mușchii expiratori și impulsuri inhibitoare la rețeaua inspiratoare. Procesul oscilator se oprește după 3 secunde, neuronii expiratori obosind la rîndul lor, și ne mai inhibînd neuronii inspiratori, aceștia își reiau ciclul oscilatoriu.

Deci cele două circuite nu pot oscila simultan, deoarece ele se inhibă reciproc, iar din alternanța semnalelor inspiratoare și expiratoare rezultă ritmicitatea actelor respiratorii.

In privința explicării mecanismului prin care neuronii centrului respirator se descarcă spontan, Chalazonitis (1963) aduce unele precizări luînd ca model de studiu descărcările spontane ale celulelor nervoase gigante din ganglionul visceral la Aplysia fasciată. Aceste celule prezintă, la intervale regulate, unde lente sinusoide de depolarizare care cresc treptat în amplitudine. Cînd această depolarizare lentă atinge o anumită valoare prag, acționează ca un potențial generator și declanșează o salvă de spike-uri , a căror

frecvenţă variază între 3 şi 2o/s. Frecvenţa spike-urilor atinge un maximum după care scade şi salva de impulsuri este întreruptă de apariţia unei repolarizări lente. După revenirea la polaritatea iniţială, celula începe să se depolarizeze şi astfel reîncepe un nou ciclu.

3. Secţionările etajate ale nevraxului

De la Le Gallois a rămas stabilit că nici emisferele cerebrale, nici cerebelul, nici porţiunea anterioară a trunchiului cerebral nu sînt absolut necesare la execuţia mişcărilor respiratorii normale. Aceste fapte experimentale, sînt confirmate şi la om prin observaţii clinice: la copii anencefalici sau la adulţii la care emisferele cerebrale pot fi considerate ca devenite nefuncţionale, în urma unei ischemii cerebrale accidentale. La astfel de subiecţi absenţa conştiinţei este totală; ei sînt comatoşi, dar funcţiile lor vegetative, printre care şi respiraţia, se menţin aproximativ normale. Limita anterioară a structurilor nervoase care trebuieşte păstrată pentru ca mecanica respiratorie să persiste depinde de integritatea nervilor vagi. Acest fapt, semnalat de Markwald (1887) prin experimente pe iepure a fost confirmat în special de Lumsden (1923) şi ulterior de Tang (1953), prin experimente pe pisică. Rezultă importanţa deosebită prezentată de nervii vagi în funcţionarea centrului respirator, iar în condiţiile în care nervii vagi sînt excluşi (dublă vagotomie), aceste experienţe de secţionări etajate ale trunchiului cerebral vor face să apară complexitatea centrului respirator; acesta se relevă a fi constituit din structuri a căror ca-

ractere funcţionale individuale sînt diferite, dar a căror coordonare necesară menţinerii mecanicii respiratorii este asigurată prin relaţii intercentrale.

Din experienţele făcute pe pisică a reieşit că atunci cînd nervii vagi sînt intacţi, limita anterioară a structurilor nervoase centrale necesare respiraţiei este situată imediat deasupra originii lor anatomice. Atunci cînd nervii vagi sînt secţionaţi (animal bivagotomizat) secţiunea în trunchiul cerebral trebuie să treacă între tuberculii gvadrigemeni (anteriori şi posteriori) pentru a se păstra funcţia respiratorie sensibil normală. Dacă linia de secţiune trece dedesubtul tuberculilor gvadrigemeni posteriori, deci la nivelul protuberanţei, respiraţia se modifică: animalul se menţine în inspiraţie forţată, durabilă; este o adevărată crampă inspiratorie denumită de Lumsden "apneusis" care este întretăiată de expiraţii spaţiate.(Fig.81).

Secţiunea trans-protuberanţială a făcut să apară activitatea specifică inspiratorie a unei organizaţii neuronice situată în porţiunea restantă a punţii sau eventual în bulb. Acest "centru apneustic" nu-şi relevă activitatea decît numai atunci cînd este separat de segmentul nevraxului care este cuprins între liniile de secţiune arătate anterior.

Deci există la acest nivel o structură organizatoare a mecanicii respiratorii care inhibă activitatea inspiratorie tetanizată a centrului apneustic, transformînd apneusisul (inspiraţia prelungită) în expir, denumit "centru pneumotaxic". O secţiune practicată mai jos, trans-bulbar face să apară un nou tip respirator carac-

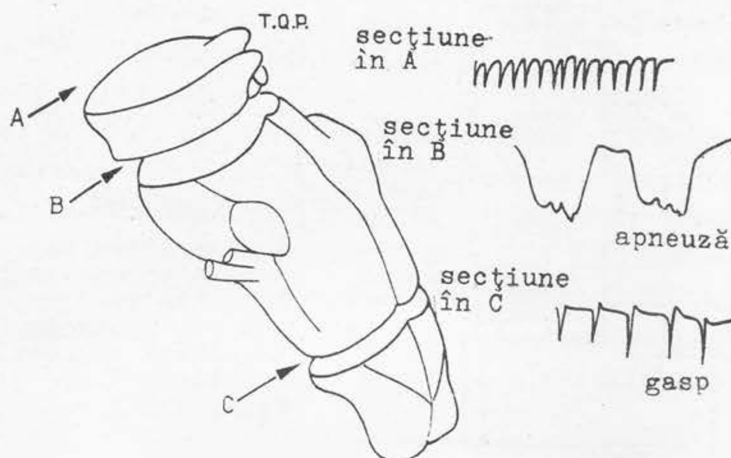


Figura 81. Modificări respiratorii la pisica bivagotomizată după secţiuni etajate în trunchiul cerebral

terizat prin mişcări ample, la care timpii inspirator şi expirator sînt rapizi şi activi. Aceste categorii de mişcări respiratorii denumite "gasps" traduc activitatea unui centru localizat în partea inferioară a bulbului "gasping center" a cărei activitate, în mod normal, este inhibată, mai exact mascată, de activitatea centrului pneumotaxic suprajacent.

Intre diverşii centri (mai exact subcentri) care alcătuiesc mecanismul de control respirator bulboprotuberanţial, există deci o serie de relaţii de feedback negativ şi pozitiv, excitarea unora inhibînd sau stimulînd activitatea altora.

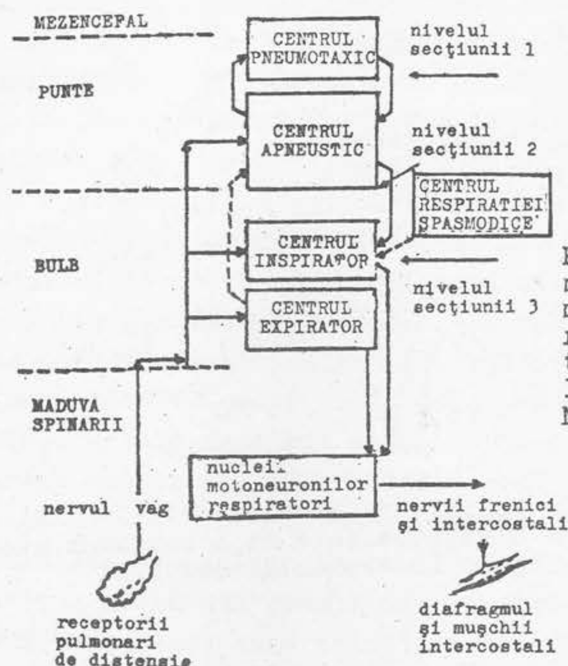


Figura 82. Reprezentare schematică a organizării mecanismelor respiratorii centrale în trunchiul cerebral la pisică (Wang şi Ngai, 1964).

Mecanismul acesta, de control respirator, este localizat mai ales în structuri ce aparţin formaţiei reticulate. Hugelin şi Cohen (1963) studiind rolul formaţiei reticulate ponto-mezencefalice în controlul inspiraţiei ajung la concluzia că descărcările neuronilor inspiratori bulbari, care determină la rîndul lor, activitatea nervilor frenici sînt controlate de trei subsisteme. Primul sistem controlează sfîrşitul expiraţiei şi începutul inspiraţiei; formaţia reticulată favorizează descărcările în acest sistem producînd o scurtare a expiraţiei. Al doilea sistem, care lucrează ca un sistem de feed back pozitiv, este răspunzător pentru recrutarea şi intensificarea activităţii neu-

ronilor inspiratori în timpul fazei inspiratoare; formația reticulată favorizează probabil și descărcările neuronilor din acest circuit de retroreacție. Al treilea sistem, are un caracter limitant, care atunci cînd este activat pînă la nivelul liminar, inițiază sfîrșitul inspirației și începutul expirației; impulsurile reticulate inhibă probabil neuronii din acest sistem. Rezultă că stimularea formației reticulate, deși influențează în grade diferite cele trei subsisteme, are ca efect general o creștere a ventilației pulmonare.

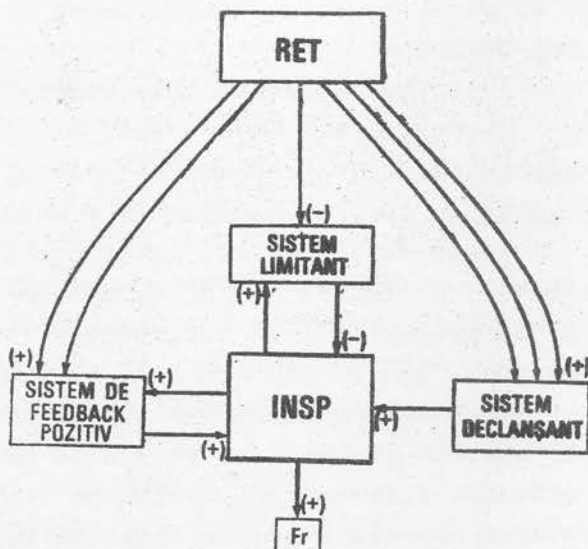


Figura 83. Schemă ipotetică privind cele trei subsisteme de control al descărcărilor centrului respirator - INSP (Hugelin și Cohen, 1963).

Această organizare fragmentară a centrului respirator bulbo-protuberanțial, stabilită de datele obținute prin secționări etajate, deoarece au un caracter mutilant, au fost supuse criticilor. Însă, această organizare fragmentară a centrului respirator apare și în condiții mai puțin traumatizate: hipotermia profundă, asfixia, anemia, exclud în mod succesiv eficacitatea funcțională a diferitelor elemente din acești centri respiratori. La om, disociația funcțională a centrului respirator este observată în unele forme de poliomielită bulbară, iar respirația agonică, ultima manifestare de activitate bulbară, nu reprezintă altceva decît mișcări respiratorii de gasps.

Din toate faptele experimentale reiese că centrul respirator bulbo-protuberanțial nu constituie un agregat neuronic net delimitat și strict definit anatomic, ci se integrază în porțiunea mijlocie a substanței reticulate. In acest sistem difuz, există o diferențiere în polaritatea funcțională a neuronilor: la activitatea unora - răspunde inspirul, la activitatea altora - răspunde expirul, iar alții, cum este centrul pneumotaxic, sînt elemente coordonatoare și reglatorii.

Acești neuroni centrali se găsesc la originea fibrelor nervoase care se proiectează pe neuronii motori ai tuturor mușchilor ce participă în mecanica respiratorie. Distribuția lor este foarte largă, atingînd nucleii motori ai unor nervi cranieni: facial, glosofaringian, marele hipoglos, spinal, vag și neuronii motori spinali care sînt la originea nervilor frenici (la om, C_3 la C_5), nervii intercostali (D_1 la D_{12});

fibrele acestora inervînd mușchii toracici și abdominali care participă la mecanica respiratorie. Proiecțiile bulbo-medulare care unesc centrul respirator la acești moto-neuroni spinali, reprezintă elemente ale fasciculelor vegetative situate, pentru cei mai mulți, în partea profundă a cordoanelor laterale și poate și în cordoanele anterioare.

Automatismul respirator

Spre deosebire de automatismul activității inimii - care este dependent de sistemul nervos, reglarea automată a ventilației pulmonare - este legată de centrul nervos respirator, care constituie locul de unde pleacă impulsurile nervoase ritmice și coordonate. In privința modalității lui de funcționare se pot pune în discuție trei eventualități: prin asociații intercentrale; pe cale reflexă; și funcționarea automatică.

- Modalitatea de funcționare prin asociații intercentrale.

Mișcările respiratorii normale se mențin după secționarea protuberanțială a trunchiului cerebral, la animalul la care nervii vagi sînt intacți. Ori, o astfel de intervenție suprimă toate posibilitățile de asociație care eventual ar putea exista între centrul respirator și centrii nervoși encefalici. Pe de altă parte, mișcările respiratorii ale feței :(depărtarea narinelor) și mișcările respiratorii ale larinxului (deschiderea fantei glotice) care sînt sincrone cu respirația, persistă la animalul cu măduva spinării secționată la C_1 și menținut în viață prin ventilație pulmonară artificială. Aceste mișcări respiratorii anexe traduc funcționarea centrului respirator cu toate că intervenția suprimă orice posibilitate de asociere

funcţională între centri nervoşi medulari, eventual existenţi şi centrul respirator. Deci, funcţionarea sa nu poate fi legată la alte asociaţii intercentrale, decît la acelea existente în chiar arhitectura neuronică complexă bulbo-protuberanţială.

- <u>Modalitatea de funcţionare reflexă</u>. Importanţa rolului jucat de către aferenţele reflexe, în special cele transmise prin nervii vagi, în reglarea respiratorie ca şi posibilitatea de a activa un centru respirator deprimat prin stimuli mecanici sau dureroşi aplicaţi la periferie, arată că centrul respirator răspunde la aferenţe care îi sînt transmise prin nervi senzitivi.

Insă, rolul acestor aferenţe este - esenţial reglator deoarece suprimarea lor modifică, dar nu suprimă activitatea centrului respirator care continuă să elaboreze salve de influxuri nervoase ce se descarcă ritmic pe motoneuronii muşchilor respiratori.

- <u>Modalitatea de funcţionare automatică</u> este pusă în evidenţă prin numeroase fapte experimentale. Rosenthal (1862) constată contracţii ritmice ale diafragmului la iepurele care suferă o serie întreagă de secţionări nervoase: prebulbară, măduvei în C_6, rădăcinilor posterioare (rădăcini senzitive), a măduvei cervicale şi vagotomie bilaterală. Pe un astfel de preparat, asociaţiile intercentrale şi aferenţele reflexe sînt sigur suprimate. Rezultate asemănătoare cu acestea au fost obţinute mai recent de către Stella (1938) pe cîine şi pisică. Heymans (1927) constată mişcări respiratorii anexe (deschiderea glotei, depărtarea inspiratorie a narinelor) pe "capul izolat" de

cîine perfuzat şi a cărui nervi cranieni senzitivi (V-a şi IX-a pereche) au fost secţionaţi cu scopul de a exclude eventualele influxuri centripete care ar putea proveni de la periferie cefalică. Gesell culege potenţialele de acţiune pe bulbul izolat iar von Euler şi Södeberg după desaferentaţia sa completă. Activitatea ritmică respiratorie se menţine şi în condiţiile izolării unor porţiuni de ţesut nervos din zona bulbară prin strivirea zonelor învecinate. Centrul respirator rămîne astfel ca o insulă irigată normal cu sînge prin vasele care rezistă strivirii, dar lipsită de orice conexiuni nervoase. Activitatea bioelectrică înregistrată cu electrozi implantaţi continuă ritmic ceiace demonstrează că neuronii inspiratori prezintă particularitatea de a elabora printr-un mecanism intrinsec descărcării ritmice.

Toate acestea arată că, în afara tuturor aferenţelor provenind fie din altă parte a nevraxului (asociaţii intercentrale) fie de la periferia somatică (aferenţe reflexe), centrii respiratori găsesc în ei înşişi elemente necesare şi suficiente pentru funcţionarea lor proprie. Aceasta ar fi după unii autori, manifestarea unui adevărat automatism respirator.

Această proprietate depinde de desfăşurarea locală a proceselor metabolice, deoarece încălzirea planşeului ventriculului IV în zona unde este localizat centrul respirator accelerează ritmul descărcărilor, iar răcirea îl încetineşte.

Automatismul este influenţat în primul rînd de proprietăţile chimice ale sîngelui - care reprezintă principalul reglator al activităţii centrului respirator şi de

asemenea de influenţele reflexe şi intercentrale.

Factorii automatismului respirator

-Stimularea umorală a centrului respirator

Rosenthal arăta că există un raport între compoziţia chimică a sîngelui care irigă bulbul şi activitatea respiratorie; deci stimulii trebuiesc cercetaţi în caracterele proprii ale acestui sînge care irigă centrul respirator. Acest lucru, a fost precizat experimental prin experienţa clasică a lui Frédéricq (1902) "circulaţia cefalică încrucişată". Prin anastomoze vasculare, capul unui cîine (A) este irigat cu sînge provenit din corpul altui cîine (B) şi vice versa. Corpul lui (B) şi în consecinţă capul lui (A), sînt supuse asfixiei fie prin compresarea traheei, fie prin circuitul închis a unui balon de cauciuc a cărui aer nu este reîmprospătat. Mişcările respiratorii ale corpului (A) se accelerează se amplifică (polipnee) şi devin apoi dispneice. După un scurt timp (B) al cărui cap primeşte sînge de la (A) încetează să mai respire (apnee). Explicaţia acestor modificări ventilatorii este următoarea:

Hematoza nu se poate face, deoarece sîngele venos al animalului la care s-a produs asfixia, (B) ajungînd la pulmoni, îi părăseşte conservîndu-şi caracterele de sînge venos. Prin anastomoza vasculară creiată, el irigă capul (deci şi centrul nervos respirator) (A). In consecinţă acesta intră în polipnee. Se demonstrează astfel stimularea umorală respiratorie, care este realizată prin venozitatea crescută a sîngelui care irigă acest centru nervos respirator.

Dar şi cîinele (B) prezintă modificări respiratorii,

el intră în apnee. Centru respirator al lui (B) - cu asfixie - este irigat cu sînge din corpul lui (A); apneea se produce după un timp de polipnee la (A) şi din cauza acestei hiperventilaţii P_{CO_2} în aerul alveolar diminuă şi deasemeni în sîngele hematozat, (presiunea gazelor în aerul alveolar fiind în echilibru cu presiunea gazelor în sîngele arterial).

Deci, în sîngele arterial P_{CO_2} este anormal de scăzută şi această hipocapnie este cauza apneei la cîinele (B). Rezultă că: este necesară o valoare minimă a P_{CO_2} în sîngele arterializat, pentru ca automatismul respirator să fie întreţinut. S-a considerat şi faptul că datorită polipneei se fixează mai mult O_2; dar hiperventilaţia la (A) nu creşte practic oxigenarea sîngelui deoarece, în condiţiile bazale ale ventilaţiei alveolare, sîngele arterial este saturat în O_2. Deci hipocapnia şi nu hiperoxia este cauza apneei la cîinele (B).

Astfel s-a pus în evidenţă rolul capital a compoziţiei gazoase a sîngelui: sîngele asfixic - supraîncărcat cu CO_2 (hipercapnie), sărăcit în O_2 (anoxemie), îmbogăţit cu metaboliţi acizi anaerobi (acidoză), excită puternic centrul respirator; iar sîngele sărăcit în CO_2 (hipocapnie), care a pierdut ioni de H^+ (alcaloză), deprimă centrul respirator. Factorii legaţi de venozitatea sîngelui care sînt susceptibili să intervină în întreţinerea şi stimularea automatismului respirator, pot fi grupaţi în trei categorii:

<u>Diminuarea presiunii parţiale a O_2 (anoxia)</u>

Haldane (1893) punînd un subiect să respire în circuit închis aer, din care însă CO_2 eliminat de organism era absorbit continuu, nu constată decît modificări foar-

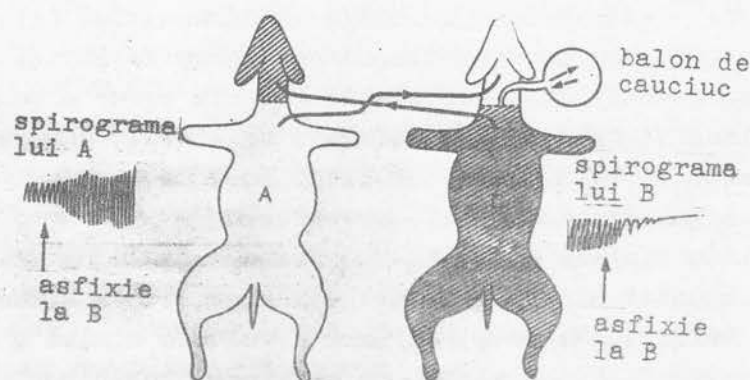


Figura 84. Experienţa circulaţiilor cefalice încrucişate (L.Frédéricq, 189o).

te slabe ale ventilaţiei, atîta timp cît P_{O_2} în aerul inspirat este superioară la 1oo mm Hg, adică o concentraţie a oxigenului de 14-15%. Cum, în astfel de condiţii de experimentare P_{O_2} atinge o valoare mai joasă 6o-7o mm Hg, se poate deduce că diminuarea presiunii parţiale a oxigenului nu constituie un stimul eficace pentru automatismul respirator. Stimularea respiratorie anoxică - atunci cînd ea există - se datoreşte unui mecanism nervos reflex cu originea în chemosensibilitatea sinocarotidiană şi aortică. Cînd aceasta este suprimată (ex. cocainarea zonelor chemosensibile sau secţionarea nervilor depresori Hering şi Cyon) creşterea progresivă a anoxiei antrenează o depresiune paralelă a mecanismelor nervoase centrale care asigură respiraţia ce poate merge pînă la apnee mortală. Este

un efect depresor al anoxiei, care se exercită asupra tuturor neuronilor din sistemul nervos central. Însă nu toţi neuronii sînt extrem de sensibili la privarea de oxigen; există o ierarhie în ceeace priveşte rezistenţa lor şi în cadrul acesteia, neuronii respiratori ocupă o poziţie privilegiată, reacţionînd printre primii. Sărăcirea în oxigen a sîngelui venos nu poate constitui un factor de automatism respirator, dar putem să-i considerăm un efect deprimant.

<u>Creşterea presiunii parţiale a CO_2(hipercapnia)</u>

Rolul principal în reglarea respiraţiei revine concentraţiei CO_2, de unde şi denumirea sa de "hormon respirator". Inhalarea aerului îmbogăţit în CO_2 (amestec hipercapnic) face ca să apară aproape imediat hiperventilaţie, creşterea debitului ventilator fiind proporţională cu presiunea parţială a CO_2 în aerul inspirat, ea însăşi mai ridicată. Haldane, mărind concentraţia CO_2 în aerul alveolar (5,7-5,9) sau în mm Hg de 1,5 mm, frecvenţa mişcărilor respiratorii se dublează ca şi debitul respirator. Amestecul gazos hipercapnic creşte P_{CO_2} în aerul alveolar şi cum sîngele hematozat este în echilibru gazos cu aerul alveolar se poate deduce că datorită creşterii P_{CO_2} în sîngele arterial are loc o puternică stimulare a centrului respirator.

Un efect invers se obţine în condiţiile unei hiperventilaţii, produsă cu un respirator artificial sau prin mişcări voluntare. Cînd aceasta încetează, subiectul rămîne în apnee; P_{CO_2} în aerul alveolar este atunci foarte scăzută, de numai 15-2o mm Hg. Respiraţia spontană reîncepe după 2-3 minute, cînd P_{CO_2} în

aerul alveolar (respectiv în sîngele arterializat) atinge valoarea de 40 mm Hg presiunea sa obişnuită).

Felul în care CO_2 acţionează asupra centrului respirator a fost arătat experimental de Frédéricq cu tehnica circulaţiei încrucişate. Mai tîrziu, Heymans (1928) demonstrează pe animal cu "capul izolat " de orice legături vasculare, perfuzat cu un transfuzor prin arterele carotide cu zonele sinocarotidine denervate, şi legat de trunchi exclusiv prin nervii vagi că creşterea P_{CO_2} în sîngele care irigă capul intensifică progresiv activitatea centrului respirator (hiperventilaţie), pînă la o concentraţie de 9% CO_2 în aerul inspirat. Peste această concentraţie, activitatea respiratorie scade progresiv, pentru ca la 33% CO_2 să producă narcoză, iar la 40% CO_2, moartea. In concentraţie de 9%, în aerul inspirat determină la om o creştere a debitului respirator de la 8 l/min la 60 l/min. Ventilaţia maximă sub influenţa CO_2 se întovărăşeşte de o senzaţie subiectivă de respiraţie dificilă (dispnee).

Efecte de stimulare a respiraţiei se obţin şi prin spălarea planşeului ventriculului IV cu soluţii bogate în CO_2. Deasemenea frecvenţa şi amplitudinea potenţialelor de acţiune, culese la nivelul neuronilor respiratori bulbari, sînt legate de P_{CO_2} în sîngele arterial. Comroe, prin injectări în centrii nervoşi a unei soluţii de bicarbonat sub o anumită P_{CO_2} (200 mm Hg), demonstrează că centrii nervoşi respiratori sînt direct stimulaţi de acesta.

Toate aceste fapte şi observaţii experimentale evidenţiază efectul incontestabil pe care CO_2 îl prezintă ca factor al automatismului respirator, fără să per-

mită totuşi a se preciza mecanismul său de acţiune. CO_2 este produs în abundenţă de către metabolismul celular, şi este solubil în apa sîngelui şi lichidelor interstiţiale, care vor conţine deci o anumită cantitate de CO_2 sub formă moleculară. Este vorba de o anhidridă acidă hidratată în CO_3H_2 şi acesta imediat ionizată în CO_3H^- şi H^+. Efectul respirator al CO_2 se poate adresa la trei factori, toţi legaţi la presiunea sa parţială în sîngele arterial: concentraţia în CO_2 molecular, concentraţia în ion CO_3H^- şi concentraţia în ion H^+. In timp ce primii doi, reprezentînd forme de transport ale CO_2 în sînge sînt specifici respiratori ultimul nu are nici o specificitate.

Creşterea concentraţiei în ioni H^+ (acidoza).

Injectarea în circulaţia unui animal a unei soluţii de HCl N/lo determină o stimulare respiratorie. Efectul acestei acidoze experimentale este pasager, fiind jugulat de intervenţia sistemelor tampon ale sîngelui. In acidoza metabolică, la om (diabet, nefrită) există o uşoară creştere a ventilaţiei, ce este menţinută constant.

In urma acestor observaţii şi întrucît injectarea unui acid în sîngele care irigă bulbul produce activarea respiraţiei, s-a considerat că ionii H^+, ce sînt eliberaţi prin disocierea sa, reprezintă realul stimulator al centrului respirator, rolul CO_3H_2 fiind nespecific. In realitate, acizii nevolatili atacă CO_3HNa şi pun în libertate CO_2 care este responsabil de stimularea respiraţiei, deoarece această stimulare se obţine şi prin injectarea intraarterială spre centrul respirator de CO_3HNa.

mită totuşi a se preciza mecanismul său de acţiune. CO_2 este produs în abundenţă de către metabolismul celular, şi este solubil în apa sîngelui şi lichidelor interstiţiale, care vor conţine deci o anumită cantitate de CO_2 sub formă moleculară. Este vorba de o anhidridă acidă hidratată în CO_3H_2 şi acesta imediat ionizată în CO_3H^- şi H^+. Efectul respirator al CO_2 se poate adresa la trei factori, toţi legaţi la presiunea sa parţială în sîngele arterial: concentraţia în CO_2 molecular, concentraţia în ion CO_3H^- şi concentraţia în ion H^+. In timp ce primii doi, reprezentînd forme de transport ale CO_2 în sînge sînt specifici respiratori ultimul nu are nici o specificitate.

Creşterea concentraţiei în ioni H^+ (acidoza).

Injectarea în circulaţia unui animal a unei soluţii de HCl N/lo determină o stimulare respiratorie. Efectul acestei acidoze experimentale este pasager, fiind jugulat de intervenţia sistemelor tampon ale sîngelui. In acidoza metabolică, la om (diabet, nefrită) există o uşoară creştere a ventilaţiei, ce este menţinută constant.

In urma acestor observaţii şi întrucît injectarea unui acid în sîngele care irigă bulbul produce activarea respiraţiei, s-a considerat că ionii H^+, ce sînt eliberaţi prin disocierea sa, reprezintă realul stimulator al centrului respirator, rolul CO_3H_2 fiind nespecific. In realitate, acizii nevolatili atacă CO_3HNa şi pun în libertate CO_2 care este responsabil de stimularea respiraţiei, deoarece această stimulare se obţine şi prin injectarea intraarterială spre centrul respirator de CO_3HNa.

Nielsen, arată că în acidoză metabolică experimentală indusă prin ingestie de clorură de amoniu, pH-ul arterial diminuă cu o,o8 U, în timp ce debitul respirator nu crește decît cu o,3 l/min, iar inhalația unui amestec hipercapnic suficient să determine o creștere a debitului ventilator cu lo l/min nu coboară pH-ul decît cu o,o4 U. Deci acidoza produce activarea respiratorie, cu toată existența unei hipocapnii. Activarea respirației de același grad de acidoză este însă mult mai intensă dacă este asociată cu hipercapnie. CO_2 și pH-ul constituie excitanți specifici, ambii acționînd de la o concentrație prag a lor, corespunzătoare la o P_{CO_2} în sîngele arterial de 4o mm Hg; de la această valoare, activitatea centrului respirator (debitul ventilator) este cu atît mai mare cu cît P_{CO_2} este mai ridicată. Aceasta se manifestă pînă la o anumită valoare, deoarece la presiuni foarte ridicate (peste loo mm Hg) apar: euforie, confuzii, pierdere de cunoștință. Efectele sînt datorate unei rupturi a echilibrului acido-bazic, (deviația spre acidoză) și proprietăților narcotice pe care le prezintă presiunea mare a CO_2. Aceste efecte se obțin prin acțiunea stimulantă a CO_2 asupra neuronilor în ordinea: centri respiratori, centri vasomotori, formația reticulată etc. Astfel se apreciază concentrația admisibilă a CO_2 ca fiind de o,5 eventual 1% în aerul inspirat.

Un astfel de mecanism constituie un sistem autoreglator perfect.

- <u>Stimularea reflexă a centrului respirator</u>.

Alternanța mișcărilor respiratorii, ce permite ventilația, nu poate fi asigurată decît printr-o acti-

vare ritmică a centrului inspirator, expirația fiind astfel considerată pasivă (este cazul respirației curente) sau, prin activarea alternantă a unui centru inspirator și a unui centru expirator puși succesiv în joc, după mecanismul inervației reciproce (este cazul hiperventilației). Factorii care intervin în activitate ritmică a centrului respirator sînt foarte discutați.

Unii autori, leagă ritmicitatea respiratorie de un mecanism nervos reflex: centrul respirator bulbar automatic, are o activitate tonică permanentă, care este ritmic întreruptă prin aferențe reflexe, solicitate prin însăși mecanismul respirației. Alții, fac din ritmicitate o proprietate intrinsecă a centrului respirator bulbar: acesta este automatic, însă descărcările de influxuri nervoase, ce rezultă din acest automatism, sînt spontan întretăiate, pe un ritm mai mult sau mai puțin regulat.

Indiferent de ipoteză, un fapt precizat este că, în ritmicitatea respiratorie, nervii vagi au o participare esențială, ei reprezentînd căi reflexe respiratorii. Le Gallois - constată în condițiile secționării ambilor vagi, o respirație cu totul particulară "respirația dublei vagotomii". După secționarea vagului, excitarea capătului său periferic nu prezintă participare respiratorie, în timp ce excitarea capătului central provoacă în general apnee de expir. S-ar părea că efectul produs de vag asupra centrului respirator este inhibitor; însă efectul este în funcție de caracteristicile excitantului deoarece dacă se acționează cu un excitant cu o frecvență joasă se produce un efect

invers, polipnee. Rezultă că în trunchiul vagului există filete senzitive de două categorii: inhibitorii şi stimulatoare.

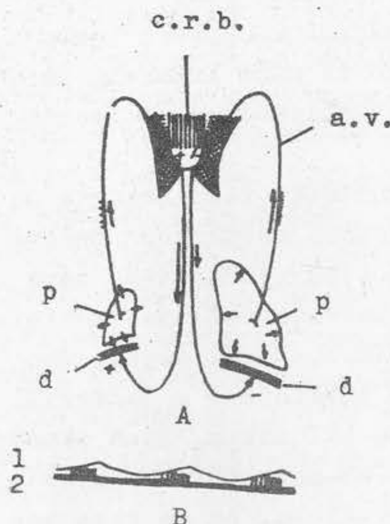


Figura 85.
Reflexul Hering-Brener.

Zona reflexogenă alveolară. Este bogată în receptori, care sînt stimulaţi de gradul de destindere a peretelui alveolar. Distensia plămînilor în timpul inspiraţiei, excitînd receptorii provoacă intensificarea descărcărilor de impulsuri aferente vagale, cu rol inhibitor asupra neuronilor şi muşchilor inspiratori, în vederea întreruperii inspirului şi declanşării expirului. Reacţii inverse de defrenare a centrilor inspiratori şi declanşare a inspirului se produc la sfîrşitul expiraţiei, cînd plămînii sînt colabaţi. Inhibarea neuronilor inspiratori sub influenţa aferenţelor vagale se însoţeşte de stimularea simultană a neuronilor expiratori şi invers.

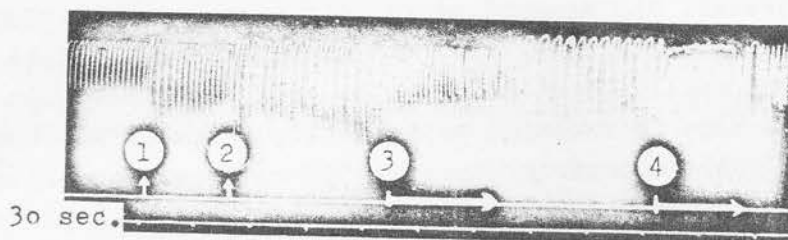


Figura 86. Efectele respiratorii ale dublei vagotomii şi a excitării capătului central a unuia din vagii secţionaţi la cîinele cloralozat.

Adrian, înregistrînd potenţialele de acţiune din fibrele aferente vagale, notează cele mai frecvente descărcări în cursul inspiraţiei, cu valori maxime la sfîrşitul acesteia; ca urmare se întrerupe activitatea inspiratorie. Din această cauză, după secţionarea vagilor respiraţia se răreşte. Fenomenul cunoscut sub numele de refluxul Hering-Breuer, asigură ritmul de bază al respiraţiei. Evitînd atît hiperdistensia, cît şi colabarea exagerată a plămînilor, acest reflex operează ca mecanism extrinsec de menţinere a ciclului respirator, alături de cel intrinsec ponto-bulbar.

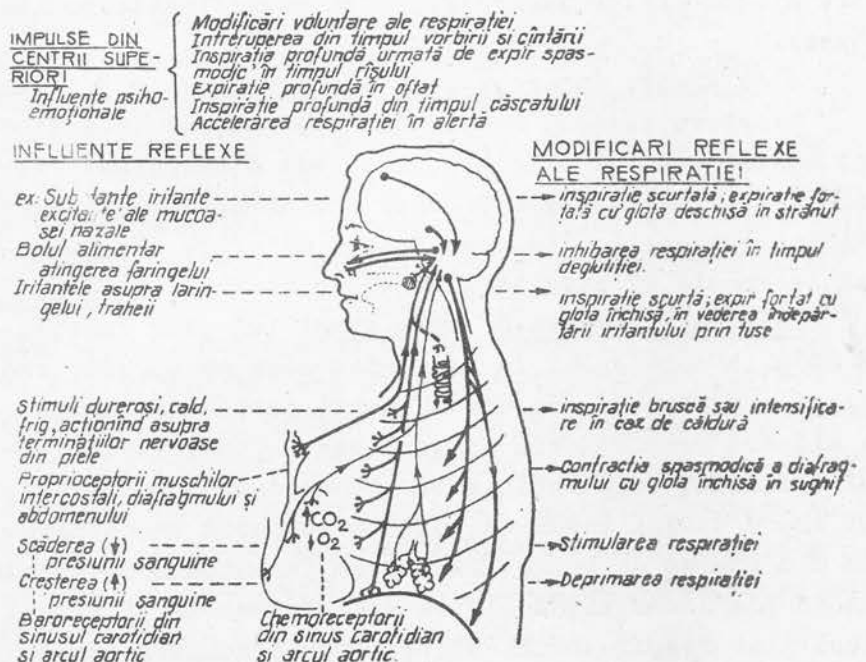
Zonele reflexogene sinocarotidiană şi aortică.

Sînt alcătuite din formaţii glomerulare perechi.

Corpusculii carotidian şi aortic sînt foarte bogat irigaţi de capilare sinusoidale, mărginite de celule glomerulare. Debitul lor este 2ooo ml sînge/min, faţă de 12 ml în muşchiul striat în repaus şi 12o ml în creier. Din această cauză, diferenţa arterio-venoasă este foarte mică, P_{CO_2} din glomus fiind identică cu PO_2 arterial. Rolul chemo şi presoceptorilor din aceste zone în reglarea activităţii centrului respirator a fost demonstrat experimental de Heymans pe sinusul carotidian cu legăturile nervoase păstrate, perfuzat cu un transfuzor. Aferenţele din zona chemoceptivă sinocarotidiană iau calea nervului lui Hering, iar din cea aortică a nervului depresor. Frecvenţa impulsurilor în aceste căi aferente creşte cu scăderea P_{O_2} în sîngele arterial (hipoxemie). Scăderea pH-ului şi creşterea CO_2 au efecte mai puţin marcate asupra zonei chemoceptive. Bartels, constată că reducerea saturaţiei cu O_2 a sîngelui arterial de la 96% la 94% determină accelerarea potenţialelor în nervul Hering, semnalînd la pătrunderea sîngelui în creier, hipoxemia. Stimularea presoceptorilor sinocarotidieni şi aortici prin creşterea presiunii arteriale, determină la creşteri moderate, rărirea, iar la creşteri mari, oprirea respiraţiei; pe cînd scăderea presiunii arteriale produce polipnee, prin mecanisme reflexe.

Alte zone reflexogene. In general, stimularea oricărei zone cutanate sau mucoase produce modificări respiratorii ce pot fi explicate prin situarea centrului respirator în plină formaţie reticulată, spre care converg colaterale ale tuturor căilor senzitive. Stimularea mucoasei căilor respiratorii subglotice de-

Deși sînt prevăzuți cu automatism propriu, CENTRII RESPIRATORI primesc impulsuri aferente din multe părți ale corpului, modificînd frecvența și profunzimea respirației.



Frecvența și profunzimea respirației sînt reglate prin reflexul Hering-Breuer



Fifura 87. Factorii reflecşi şi influenţele intercentrale.

termină accelerarea respirației, pe cînd a celei supraglotice inhibiția centrului respirator, cu oprirea respirației. Stimularea receptorilor dureroși determină

accelerarea respirației, în timp ce o stimulare algică puternică oprește respirația - (sînt reacții de însoțire a senzațiilor dureroase, fără semnificație reglatoare).

- Influențe intercentrale ale centrului respirator

Deoarece centrul respirator este situat în sistemul nervos central nu poate constitui o structură izolată; el primește aferențe care provenind, prin asociații intercentrale, din zone foarte diferite ale scoarței cerebrale și structurilor subcorticale.

Incidența cerebrală este stabilită prin faptul că ablația cortexului la mamifere, deși nu oprește respirația, o rărește, devenind uneori periodică (serii de mișcări respiratorii întretăiate de pauze). In cursul somnului, respirația estimată deasemeni mai lentă, mai amplă și mai regulată, dacă o comparăm cu respirația din starea de veghe. Excitarea faradică a diverselor puncte ale scoarței, modifică atît forma cît și ritmul mișcărilor respiratorii. Voința, poate schimba tipul respirator în sensul accelerării sau încetinirii ritmului, sau de suspendare momentană a ventilației pulmonare. In cazul apneei voluntare, nevoia imperioasă de a respira - suscitată prin hipercapnie - suspendă apneea a cărei durată depinde de condițiile ventilatorii prealabile: începută la sfîrșitul unui inspir forțat, poate dura 5o-1oo sec; dacă este după hiperventilație pulmonară, generatoare de hipocapnie, poate dura aproximativ 4 min. și chiar mai mult la subiecții antrenați (6-8 min). Emoțiile, se acompaniază de o gamă de reacții care pot merge de la gasps la apnee, trecînd prin polipnee și bradipnee; atenția, modifică ritmul respirator de o manieră variabilă ; munca inte-

lectuală, produce ușoară accelerație și redă inspirul superficial. O serie de asociații intercentrale stabilesc legăturile funcționale necesare îndeplinirii unor acte complexe: mișcările respiratorii urmăresc aceleași faze ale contracțiilor musculaturii striate ritmice din mers, alergare, exerciții sportive, munca profesională. Inspirația și expirația se adaptează la necesitățile fonației (strigăt, cuvînt, cîntat). In deglutiție respirația se adaptează la trecerea bolului alimentar prin intersecția aero-digestivă; voma se acompaniază de o contracție sinergică a diafragmului (acțiune de inspirație) cît și aceea a mușchilor abdominali expiratori. Cînd crește temperatura sîngelui care irigă centrii termoreglării din hipotalamus, printr-un mecanism de asociație intercentrală, se declanșează polipnee termică. La om, ridicarea temperaturii mediului ambiant nu produce modificări respiratorii; în aceleași condiții la animalele fără secreția sudorală, se declanșează polipnee termică.

Prima mișcare respiratorie

In viața intra-uterină, schimburile nutritive și cele energetice ale fătului se realizează prin intermediul sîngelui mamei. In momentul nașterii, prin ligaturarea și secționarea cordonului ombilical, se intercepteză legătura mamă-copil. Oxigenarea, brusc întreruptă determină necesitatea începerii respirației proprii. Consumul de oxigen și creșterea concentrației CO_2 în sîngele copilului care irigă centrul respirator, provoacă o hiperexcitare a acestora. La producerea primului inspir participă și aferențele reflexe, determinate de stimularea receptorilor termici cutanați de către

variaţiile de temperatură şi deasemeni a celor meca-
nici în timpul expulziei.

FUNCȚIILE NERESPIRATORII ALE PLĂMÎNULUI

Datorită suprafeței mari a alveolelor de aproximativ 125 mp, a bogăției de vase sanghine aparținînd circulației sistemice și nutritive, a circulației limfatice foarte bogată și activă, precum și datorită diversității de structuri celulare, plămînul reprezintă cea mai întinsă membrană biologică din organism. Grație acestor caracteristici, el îndeplinește și o serie de funcții nerespiratorii, ce pot fi grupate în trei categorii:

I - Funcția antitoxică
II - Funcția metabolică
III - Funcții accesorii

I. - Funcția antitoxică

Plămînul constituie nu numai o barieră împotriva pătrunderii în organism a diverselor substanțe și particole, ci și un organ prin care se poate realiza atît debarasarea de substanțe nocive cît și introducerea în organism a unor substanțe farmacodinamice. Astfel, funcția antitoxică a plămînului se realizează prin următoarele procese:

1. de apărare împotriva agresiunilor aerogene;
2. de epurare a substanțelor volatile din sînge;
3. de absorbție a plămînului.

1. Apărarea împotriva agresiunilor aerogene constituie un mecanism de protecție alveolară împotriva unor substanțe particulare ca: pulberi inerte, agenți microbieni, substanțe antigenice, gaze toxice etc.

Protecţia alveolară se realizează prin mijloace nespecifice şi specifice.

a. - Mijloacele nespecifice de protecţie sînt reprezentate prin mecanisme fizice de filtrare şi epurare, dublate de mecanisme biochimice.

Mecanisme fizice

Particolele solide pătrunse odată cu aerul inspirat suferă un proces de filtrare aerodinamică în urma căruia sînt depuse la nivelul mucoasei nazo-faringiene şi traheo-bronşice. In nazofaringe sînt reţinute particolele mai mari de 1o µ, iar cele de 3-1o µ realizează un impaçt cu mucoasa traheo-bronşică, depunîndu-se pe aceasta.

Particolele de 1-3 microni pot depăşi bariera traheo-bronşică şi să ajungă în alveole unde se vor depune prin sedimentare.

De la nivelul celor 3 segmente, nazo-faringian, traheo-bronşic şi alveolar, particolele vor fi eliminate printr-un mecanism de epurare, reprezentat de sistemul de transport expectorant, întregit de sistemul mecanic de transport bronşiolo-alveolar.

Sistemul de transport expectorant este format din aparatul muco-ciliar numit elevatorul muco-ciliar datorită rolului său de îndepărtare a particolelor depuse la suprafaţa mucoasei. Mişcarea cililor cu direcţia dinspre interior spre exterior face ca mucusul de la suprafaţa căilor respiratorii să fie îndreptat spre exterior. Viteza de transport a particulelor este 1o-2o mm/minut, astfel încît într-o oră se elimină 9o% din substanţe.

Tusea şi strănutul împreună cu activitatea mucociliară asigură o parte din evacuare pe cale aeriană

şi o parte pe cale digestivă prin deglutiţia secreţiilor.

Sistemul mecanic de transport bronşiolo-alveolar realizează epurarea particolelor sedimentate în alveole şi este format din surfactant şi macrofagul alveolar. Datorită mobilităţii sale la suprafaţa peliculei de lichid alveolar, surfactantul este antrenat împreună cu particolele depuse spre orificiul extern al bronşiolei, de unde este preluat de elevatorul muco-ciliar şi transportat spre exterior.

O parte din particolele depuse în alveole sînt captate de macrofagele alveolare, celule libere în număr de 2-3 la 10 alveole, cu rol de fagocitare şi epurare a particolelor. Majoritatea macrofagelor ajung la căile aeriene de eliminare, fiind înlocuite de noi celule, un număr oarecare revenind în parenchimul pulmonar.

Epurarea bronşiolo-alveolară, este lentă în comparaţie cu cea realizată de sistemul de transport expectorant la nivel traheo-bronşic, durînd de la cîteva zile pînă la cîteva săptămîni.

Mecanisme biochimice

In secreţiile bronşice şi în surfactant există compuşi biochimici cu acţiune asupra particolelor microbiene. Unii compuşi, precum lizozimul şi esterazele, acţionează ca enzime de suprafaţă. Alţii, ca enzime lizozomale, transferine bacteriene, kalicreină şi interferon au efect inhibitor asupra dezvoltării florei microbiene. Existenţa interferonului conferă posibilitatea unei acţiuni exercitate de macrofagi şi asupra viruşilor inhalaţi.

Asupra florei microbiene acţionează şi factori imunitari reprezentaţi de anticorpi neutralizanţi sintetizaţi de celulele imunocompetente ale mucoasei bronşice. Aceste imunoglobuline, deşi sînt de tip A se diferenţiază de cele serice, avînd o configuraţie deosebită.

In cazul unor agresiuni repetate asupra plămînului, blocajul exercitat de acesta în faţa particolelor aerogene creşte progresiv şi în paralel cu capacitatea de epurare.

In agresiunile aerogene, mărimea şi structura chimică a particolelor prezintă importanţă mai mare decît densitatea acestora. Aerul inspirat conţine aproximativ 2o.ooo bacterii pe metrul cub şi plămînul luptă împotriva acestora atît prin mijloace comune de epurare a particulelor, cît şi prin mijloace speciale antimicrobiene.

2. Epurarea substanţelor volatile din sînge este posibilă datorită faptului că membrana alveolo-capilară este permeabilă pentru acestea. In clinică, halena respiratorie este unul din semnele caracteristice ale acido-cetozei diabetice (miros acetonic), în coma hepatică (miros caracteristic dat de metilmercaptan), sau mirosul de amoniac din coma uremică.

Alcoolul se elimină prin plămîni şi respiraţie, fapt folosit în medicina legală ca test al alcoolemiei la şoferi. Unii solvenţi organici ca eterul, acetona, oxidul de azot aplicaţi pe piele se elimină prin respiraţie. In clinică, capacitatea de eliminare a substanţelor volatile prin plămîni se poate folosi în tehnicile de determinare a vitezei circulaţiei

sanguine, a debitului cardiac şi a volumului pulmonar prin injectarea intravenoasă de eter.

3 - Absorbţia la nivelul pulmonului se realizează printr-un simplu proces fizic de difuziune. S-a determinat experimental că introducerea intratraheală de manetol sau inulină face ca acestea să ajungă în sînge de 24 de ori mai repede decît prin membrana intestinală. De asemeni, drogurile liposolubile, străbat membrana alveolo-capilară de 4o de ori mai rapid ca pe cea intestinală şi de încă 2 ori dacă administrarea se face sub formă de aerosoli. In terapeutică se foloseşte curent această cale de administrare a unor medicamente aerosolizate.

II. Funcţia metabolică a plămînului

Plămînul este implicat în metabolismul glucidic, protidic şi mai ales lipidic.

In metabolismul glucidic, implicaţiile plămînului au fost dovedite experimental prin determinarea consumului de glucoză pe preparate de celule izolate de pulmon şi prin dozarea arterio-venoasă a concentraţiei lactaţilor şi piruvaţilor la intrarea şi ieşirea din plămîn. S-a stabilit că deşi plămînul reprezintă doar 2% din greutatea corporală, utilizează 4% din consumul total de glucoză al organismului. Acest consum mare, se explică în parte prin aceea că macrofagul alveolar foloseşte energia rezultată din fosforilarea oxidativă, spre deosebire de ceilalţi macrofagi care utilizează glicoliza anaerobă.

In metabolismul lipidic, plămînul intervine prin 3 procese: lipopexie, lipoliză şi lipogeneză.

<u>Lipopexia</u> pulmonară este realizată prin filtrarea şi reţinerea în plămîn de chilomicroni absorbiţi în intestin. Se pare că aceştia sînt extraşi din circulaţia venoasă pulmonară unde au ajuns pe cale limfatică de la intestin. La cîine, 35-48% din chilomicroni nu se găsesc nici în ficat, nici în ţesutul adipos, ceeace dovedeşte că au fost reţinuţi de către alte organe.

<u>Lipoliza</u> se produce în parenchimul pulmonar prin beta-oxidarea acizilor graşi, producerea de radicali acetaţi şi furnizarea unei mari cantităţi de energie folosită în mare parte în procesul de lipogeneză. Lipoliza este mai crescută în perioadele postprandiale şi poate fi inhibată prin derivaţi ai fenotiazinei. <u>Lipogeneza</u> pulmonară constă în sinteza de fosfolipide de la nivelul pneumocitelor bogate în mitocondrii. Sinteza de fosfolipide este posibilă prin consumul de acizi graşi proveniţi din alimentaţie şi care supuşi β-oxidării furnizează energia necesară. Fosfolipidele intră în compoziţia surfactantului, a cărui importanţă a fost menţionată, şi care necesită a fi continuu înlocuit, deoarece se degradează rapid şi este în cea mai mare parte eliminat pe cale muco-ciliară şi în parte reabsorbit de celulele suprafeţei alveolare.

Pulmonul sintetizează prostaglandine, mai ales de tip $F_2\alpha$. De asemeni, s-a constatat că in vitro, la fel ca şi ficatul, pulmonul are cea mai mare acţiune catabolică asupra prostaglandinelor.

Injectarea intravenoasă de prostaglandină F_2 la animal produce creşterea rezistenţei căilor aeri-

ene, iar cea de prostaglandină E_1 şi mai ales de E_2 produce bronhodilataţie, chiar în condiţiile administrării de histamină, serotonină sau excitarea vagului cu acţiune puternic bronhoconstrictivă. Relaxarea bronşiolară este de zeci de ori mai eficientă dacă administrarea prostaglandinelor se face sub formă de aerosoli. Bronhodilataţia prostaglandinică nu se exercită prin receptorii β-adrenergici, deoarece acţiunea nu este inhibată de propanolol .

Si la om s-a constatat bronhoconstricţie după inhalarea de prostaglandină $F_{2\alpha}$ şi creşterea VEMS-ului la astmatici după administrare de prostaglandine E sub formă de aerosoli.

Ín metabolismul protidic , rolul plămînului se evidenţiază prin posibilitatea de a sintetiza proteine. Prin utilizarea de aminoacizi marcaţi s-a observat stocarea acestora în cantitate mare în plămîn. Unii autori afirmă că la nivelul plămînului se găsesc celule specializate care sintetizează substanţe proteice complexe cu activitate biologică mare. O altă dovadă a implicaţiilor plămînului în metabolismul proteic este bogăţia de enzime de la acest nivel. După ţesutul cerebral, plămînul este cea mai bogată sursă de tromboplastină.

Unele amine biogene ca angiotensina I este metabolizată cu ocazia tranversării plămînului. Perfuzarea plămînului cu o soluţie care conţine angiotensină I, determină apariţia de angiotensină II pe lîngă alţi produşi de degradare în lichidul colectat. Din soluţia de perfuzie ce conţine serotonină, plămînul reţine aproape în totalitate această substanţă. Perfuzarea

plămînului de pisică cu o soluţie ce conţine bradikinină, a demonstrat că la o singură trecere a soluţiei prin plămîn 80% din acest polipeptid este captat şi inactivat. Enzima de conversie a angiotensinei I în angiotensină II face oficiul şi de factor inactivant al bradikininei.

Evidenţiindu-se o activitate locală întinsă a dopa-decarboxilazei, se consideră că în plămîn s-ar sintetiza şi o oarecare cantitate de catecholamine. De asemeni, prezenţa enzimei de degradare a adrenalinei demonstrează că plămînul este un organ în care procesele de sinteză, pot fi urmate de procese de degradare.

III. Funcţiile accesorii ale plămînului

Aceste funcţii au rolul de a menţine homeostazia organismului, deoarece prin plămîn în timp de cîteva minute trece întreaga cantitate de sînge a organismului.

a - Funcţia de rezervor de sînge este asigurată de bogăţia imensă a capilarelor circulaţiei funcţionale, plămînul conţinînd în condiţii de repaus 10% din volumul total de sînge.

b. Funcţia de filtru al circulaţiei pulmonare este îndeplinită prin capacitatea de a reţine din circulaţie pe lîngă elemente figurate normale şi produşi ca: hematii şi leucocite aglutinate, coaguli de fibrină şi grăsimi, mici emboli patologici sau celule tumorale.

După reţinere, aceste particole sînt distruse de enzimele proteolitice conţinute în cantitate mare de plămîn.

C. Funcţia de control a presiunii sanguine este realizată fie prin reţinerea şi inactivarea bradikininei cu

efect hipotensor, fie prin transformarea angiotensinei I în angiotensină II cu efect puternic vasopresor.

Plămînul participă şi la menţinerea fluidităţii sîngelui, prin capacitatea sa de redizolvare a cheagurilor sub acţiunea plasminei rezultată din activarea plasminogenului, precum şi prin sintetizarea unor mari cantităţi de heparină.

d. <u>Funcţia de reglare a balanţei hidroelectrolitice</u>

Plămînul elimină prin respiraţie mari cantităţi de apă şi căldură, suplinind la animalele lipsite de glande sudoripare secreţia sudorală. Polipneia termică este cunoscută la cîine. Odată cu apa se elimină şi mari cantităţi de electroliţi, iar prin cei 15-30 osmoli de bioxid de carbon eliminaţi în 24 ore participă, alături de alte organe de excreţie, la menţinerea constantă a reacţiei mediului intern.

FIZIOLOGIA APARATULUI EXCRETOR

Introducere

Intreţinerea vieţii şi activităţii specifice celulare reclamă necontenit transformări metabolice locale şi generale necesare în primul rînd generării de energie pentru desfăşurarea lor, iar pe de altă parte turnoverul citoplasmatic. In urma acestor procese metabolice rezultă însă alături de energia necesară şi o serie întreagă de produşi intermediari şi finali care trebuiesc îndepărtaţi din organism. Eliminarea este cerută fie de toxicitatea lor fie de faptul că acumularea, în cantitate mare ar împiedica buna desfăşurare a proceselor biologice tisulare.

Indepărtarea din organism a acestor produşi inutili şi toxici se realizează prin funcţia excretorie a organismului, asigurîndu-se astfel menţinerea constantă a compoziţiei mediului intern - homeostazia. La realizarea ei participă o serie de sisteme funcţionale. Astfel la nivelul plămînului se realizează eliminarea CO_2 şi o altă serie de substanţe volatile, cum ar fi corpii cetonici. Ficatul prin intermediul bilei elimină o serie de produşi toxici exogeni sau endogeni, elimină corpi acizi sau bazici. Glandele sudoripare participă deasemenea la îndepărtarea produşilor metabolici nefolositori. Cel mai important organ cu funcţie excretorie este reprezentat însă de rinichi.

Rinichiul este organul de depurare, de eliminare a substanţelor toxice din organism, indiferent dacă aceste substanţe sînt de origine endogenă sau exogenă. De altfel, principala cale de eliminare a acestora din organism o constituie aparatul uroexcretor şi prin aceasta rinichiul participă la menţinerea constantei mediului intern. Cînd un produs toxic endogen sau exogen se găseşte în sînge, rinichiul îl elimină. Cînd echilibrul acido-bazic este ameninţat, rinichiul intervine. Deasemenea prin reţinerea sau eliminarea apei şi electroliţilor după nevoi, rinichiul intervine în menţinerea echilibrului hidroelectrolitic.

In linii mari, rinichiul îndeplineşte următoarele roluri în organism:

A. Funcţia de excreţie sau depuraţie a organismului de substanţe nefolositoare endogene şi exogene: substanţe azotate rezultate din metabolismul intermediar (uree, ac.uric, creatinină) şi substanţe neazotate (pigmenţi biliari, resturi lipidice, resturi glucidice, fosfaţi, bicarbonaţi, etc.)

B. Rol în menţinerea echilibrului acido-bazic. Cînd în organism se acumulează baze, acestea sînt tamponate la diverse nivele sau eliminate prin rinichi, piele, intestin,etc. Acizii se acumulează mai frecvent decît bazele. Dintre aceştia amintim: CO_2, cetoacizi, acidul lactic, etc. care sînt eliminaţi prin intermediul rinichiului. Prin rinichi se elimină cetoacizii şi amoniacul pentru a contracara devierea echilibrului acido-bazic.

C. Rol în menţinerea echilibrului osmotic. In funcţie de eliminarea apei şi electroliţilor prin rinichi, acest echilibru se menţine în mare parte constant.

La menţinerea echilibrului osmotic participă şi alte organe care acţionează prin intermediul rinichiului: hipotalamusul, hipofiza, suprarenala, etc.

Prin funcţia de îndepărtare a produşilor toxici, de menţinere a echilibrului apei şi electroliţilor, rinichii menţin constantă compoziţia mediului intern.

D. Funcţia endocrină. Rinichiul secretă o serie de substanţe cu proprietăţi de hormoni cum ar fi: renina, factorul vasodilatator, eritropoetina, etc.

Date de morfologie funcţională a rinichiului.

Rinichiul, organul de formare al urinei prezintă pe secţiune 3 zone bine deosebite: capsula, zona corticală şi medulară. Fără a intra în detalii privind aspectul structural microscopic al acestor zone, vom recapitula doar cîteva date privind aspectul morfofuncţional al organului respectiv.

Structura microscopică

Unitatea morfologică şi funcţională a rinichiului este nefronul. Parenchimul renal este compus din numeroşi nefroni, fiecare din aceştia posedînd o irigaţie sanghină proprie. Urina se formează ca urmare a activităţii acestor nefroni, iar funcţia renală, în totalitate poate fi considerată ca o sumaţie a funcţiei exercitate de cele aproximativ 2 milioane de unităţi extrem de asemănătoare şi în acelaşi timp distincte.

Un nefron este compus din două părţi principale: un glomerul şi un tub urinifer (fig.86). Glomerulul este format din: capsula Bowman (extremitatea sferică închisă a tubului) şi dintr-un ghem de capilare.

Glomerulul este subîmpărţit în 3-5 lobuli, formaţi dintr-un număr de anse capilare tributare ace-

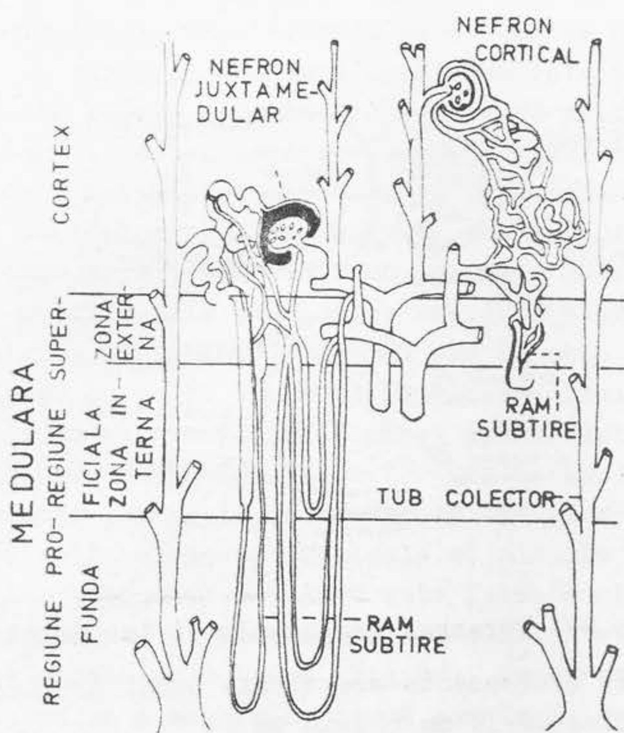


Figura 86. Reprezentarea schematică a nefronului

leaşi arteriole eferente şi separate printr-un ţesut intercapilar, denumit ţesut mesangial. Suprafaţa totală a endoteliului capilarelor este de aproximativ 1,5 m^2. Este interesant de subliniat faptul că foiţa internă a capsulei Bowman urmăreşte ansele capilare de care aderă intim.

Porţiunea tubulară a nefronului începe la nivelul glomerulului şi suferă mai multe ouduri în această regiune, mergînd în general spre exterior, în cortex. Tubul se îndreaptă apoi şi coboară în linie dreaptă spre substanţa medulară. Porţiunea sinuoasă şi prima parte

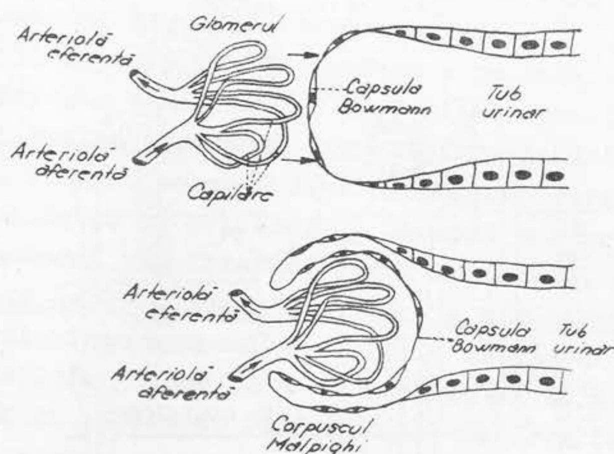


Figura 87. Formarea corpusculului lui Malpigi

a porţiunii descendente constituie tubul proximal şi are o lungime de 14 mm (12-14 mm).

Peretele său este format dintr-un epiteliu unistratificat cu celule în formă de piramidă trunchiată avînd un nucleu voluminos aşezat în poziţie bazală. Caracteristic acestor celule este prezenţa marginei în perie înspre faţa luminală.

In partea terminală a porţiunii descendente, tubul devine extrem de subţire. Această porţiune poartă numele de segmentul subţire al ansei Henle. După o cudură realizînd aspectul de "ac de păr", tubul urcă îndărăt spre glomerulul său, în corticală, realizînd ansa lui Henle cu o lungime de 2o-22 mm. De-a-lungul segmentului ascendent tubul se îngroaşă din nou.

Urmează apoi o porţiune canaliculară care prezintă cîteva sinuozităţi, tubul distal pe o lungime de 5 mm. şi care se varsă în sistemul canalelor colectoare (2o mm). Aceste canale merg în linie dreaptă prin substanţa medulară, colectează conţinutul rezultat în urma activităţii mai multor nefroni şi se deschid apoi la nivelul papilelor renale. Peretele tubului contort distal este format tot dintr-un epiteliu monostratificat a cărui celule cilindrice prezintă microvili, fără margine în perie. Traiectul său îl pune în contact direct cu polul vascular al glomerulului la nivelul căruia participă la formarea aparatului juxtaglomerular Goormaghtigh. O privire de ansamblu ne arată că substanţa corticală este compusă din glomeruli şi din porţiunile sinuoase proximale şi distale ale tubilor, iar substanţa medulară este formată din segmentele descendente şi ascendente ale tubilor şi din sistemul de canale colectoare (fig.86), Acest epiteliu se sprijină pe o membrană bazală continuă, mucopolizaharidică, puţin diferenţiată la nivelul diferitelor segmente tubulare. Ea însoţeşte stratul epitelial de-a-lungul întregului tub urinar, fiind în directă legătură proximală cu bazala capsulei Bowman.

Interstiţiul renal nu mai intră astăzi doar în sfera preocupărilor anatomopatologice, semnificaţia rolului său funcţional este apropiată din ce în ce mai mult de mecanismul formării şi concentrării urinii atît în condiţii fiziologice, cît şi în condiţii patologice.

Vascularizaţia rinichiului.

Arterele renale sînt scurte şi iau naştere în

unghi drept din aorta abdominală. Ajungînd la nivelul hilului renal, artera renală se împarte în mai multe ramuri din care iau naştere arterele lobare care urcă de-a lungul coloanelor Bertin, de o parte şi de alta a piramidelor medulare. La nivelul bazei piramidelor, acestea se arcuiesc formînd arterele în arcadă, din care se desprind tot sub un unghi de 90^{0} arterele drepte şi arterele intralobulare, dar în direcţii opuse. Arterele intralobulare se îndreaptă spre regiunea subcapsulară pe care o irigă după ce au aprovizionat cu sînge un mare număr de glomeruli pe calea arteriolelor aferente branşate alternativ de a lungul întregului traseu.

Arteriola aferentă după ce se capilarizează se continuă cu arteriola eferentă, aceasta prezentînd un diametru mult mai mic decît prima. După ce părăseşte glomerulul arteriola eferentă se îndreaptă spre porţiunea tubulară a nefronului. Ajungînd la nivelul porţiunii proximale a tubului, arteriola eferentă se ramifică într-un nou grup de capilare - capilarele peritubulare care se încolăcesc în jurul acestuia. Aceste capilare încrucişează tubul renal în toată lungimea lui, urmînd atît traiectul descendent al acestuia în substanţa medulară, cît şi pe cel ascendent. In acest punct capilarele se reunesc pentru a forma venule, originea venelor renale.

De remarcat că nici tubii şi nici vasele nutritive nu sînt absolut identice în diversele segmente ale rinichiului. Nefronii ai căror glomeruli sînt situaţi în cele 2/3 externe ale corticalei tind să aibă segmente descendente şi ascendente foarte scurte şi numai schită de ansă Henle. Arteriolele eferente ale

acestor nefroni sînt foarte scurte, iar ramificaţiile peritubulare apar imediat şi sînt numeroase (fig.86).

Nefronii a căror glomeruli se găsesc în 1/3 internă a corticalei au o structură deosebită. Aceştia au segmente descendente şi ascendente care pătrund adînc în interiorul piramidelor renale şi posedă anse bine dezvoltate. Arteriolele lor eferente tind să se alungească şi în loc să se ramifice intens în capilarele peritubulare, dau naştere la unul sau două vase lungi drepte - vasa recta. Aceste vase urmează traiectul nefronului înăuntru şi în afara piramidelor medulare şi nu par să se ramifice în capilare adevărate.

Hemodinamica circulaţiei renale

Regimul circulator al rinichilor se caracterizează prin unele particularităţi care-l deosebesc profund de alte viscere, imprimîndu-i modalităţi proprii de comportare în condiţii normale şi patologice.

Astfel, circulaţia renală este extrem de intensă, debitul sanguin renal variind între 11oo şi 13oo ml/min în ambii rinichi (revenind 25% din debitul cardiac, ştiut fiind că debitul cardiac la un adult de 7o kg este 5ooo-55oo ml/min).

Evoluţia variaţiilor presionale

Faţă de presiunea arterială sistemică, debitul sanghin renal manifestă o independenţă relativ accentă, care face ca fluxul sanghin intrarenal să rămînă nemodificat faţă de oscilaţii foarte largi ale presiunii arteriale sistemice, cuprinse între 6o-2oo mm Hg. Acest fenomen este posibil datorită faptului că rezistenţa vasculară renală variază invers proporţional cu presiunea arterială.

Explicaţia ar consta într-o autoreglare a circulaţiei renale, fenomen asupra căruia vom mai reveni ulterior. Menţionăm că hematocritul sîngelui intrarenal intervine prin aceea că el este cel mai scăzut în comparaţie cu hematocritul din alte teritorii circulatoare (pînă la 5o% din hematocritul sistemic).

Interesant este faptul că între regimul circulator al corticalei şi medularei renale există mari deosebiri (tabel nr.II)

Tabel nr. II. Distribuţia fluxului sanghin în parenchimul renal.

Zonă	Greutate % din rinichi	Timpul de circulaţie intrarenal (secunde)	Volum sanghin ml/1oog rinichi	Debit sanghin ml/1oo g rinichi	Debit sanghin valoare % din DSR
Corticală	7o	o,o2	13,5	321	92,5
Medulară externă	2o	o,o86	3,9	22,4	6,5
Medulară internă	1o	o,75	2,2	2,9	1,o

In zona corticală renală, fluxul sanghin este foarte intens reprezentînd aproximativ 85-9o% din tot debitul sanguin renal. Zona medulară externă primeşte 1o%, iar zona medulară internă doar 2% din fluxul sanghin renal.

Circulaţia sanghină intrarenală nu este influenţată de reflexele pornite din crosa aortică şi din sinusul carotidian.

S-a observat şi lipsa unor modificări semnificative ale fluxului sanghin intrarenal după denervarea organului. Simpatectomia, splanhnicectomia, anestezia

rahidiană nu modifică în mod normal debitul sanghin intrarenal.

Inervaţia rinichiului

Filetele nervoase, care provin în cea mai mare parte din plexul solar şi numai în mod accesoriu din nervii splanhnici, pătrund în rinichi împreună cu arterele renale pe care le însoţesc de-a lungul întregului lor traseu, ultimile ramificaţii nervoase fiind găsite în pereţii arteriolelor aferente şi pe suprafaţa glomerulilor. Majoritatea acestor fibre amielinice destinate pereţilor vasculari îşi au sinapsa în ganglionii aorto-renali şi renali posteriori. Nu se cunoaşte exact în ce măsură există ramificaţii nervoase la nivelul mesangium-ului, în schimb la nivelul maculei densa s-au evidenţiat, în ultimii ani, terminaţii nervoase amielinice.

Inervaţia renală are rol, dar nu esenţial, în modificările de aport sanghin şi indirect variază volumul filtrării glomerulare. Rinichiul denervat continuă să formeze urina.

A. Mecanismul de formare a urinii

Mecanismul formării de urină a constituit şi mai constituie încă puncte de vedere controversate pentru diverşi cercetători.

Bowman (1842) emite prima concepţie privind mecanismul de formare a urinei. El consideră rinichiul ca o glandă excretorie de apă la nivelul glomerulilor şi de substanţe solvite la nivelul tubilor. Procesul de filtrare glomerulară serveşte astfel pur şi simplu să spele sărurile de la nivelul tubilor. Secreţia sărurilor minerale şi a altor substanţe de

către tubii renali este demonstrată de Bowman prin aspectul histologic al tubului urinifer. Deci Bowman pune bazele teoriei "filtrare-secreție" privind mecanismul de formare a urinei, exclusiv pe baze anatomo-histologice.

In 1844, Ludwig emite concepția mecanicistă conform căreia la nivelul filtrului renal ar trece apa și sărurile și că funcția tubilor este de concentrare a sărurilor prin reabsorbția apei. El explică reabsorbția apei și sărurilor prin fenomene pur pasive ce se petrec dinspre urină către sînge. Conform acestei teorii , formarea urinii s-ar reduce la procese pur fizice de filtrare și retrodifuziune.

Diametral opusă concepției lui Ludwig, în 1883, Heidenhain emite teoria secretorie care prezintă rinichii drept veritabile glande de excreție. După acest autor, glomerulul excretă apa și sărurile minerale, iar epiteliul tubilor renali intervine în excreția substanțelor specifice urinii, (uree, ac.uric, creatinină, etc.) și într-o oarecare măsură excretă și apa.

Cushny (1917) presupune că la baza formării de urină stau atît procese de filtrare cît și procese de reabsorbție tubulară. După ipoteza aceasta, formarea urinii începe cu producerea ultrafiltratului plasmatic (plasmă fără proteine) la nivelul glomerulilor. Din acest lichid, tubul urinifer reabsoarbe o soluție cu concentrație constantă și invariabilă pe întregul său traiect, deci trecerea substanțelor prin peretele tubular din interiorul lumenului înspre plasma interstițială nu s-ar face selectiv. Reabsorbția după părerea lui Cushny s-ar efectua numai prin procese active. Ul-

terior, Rehnberg (1926) completează această teorie, precizînd că procesul de reabsorbţie se realizează atît prin fenomene active cît şi prin difuziune.

Introducerea tehnicii micropuncţiilor (Richards) a permis colectarea de lichid din diverse porţiuni ale nefronului, făcînd posibilă determinarea compoziţiei sale chimice prin intermediul micrometodelor biochimice. Astfel, prin date directe s-a confirmat pe deplin concepţia de filtrare-reabsorbţie. Utilizarea acestei metode de studiu a îmbogăţit mult cunoştinţele privind mecanismul de formare al urinei. S-a constatat că anumite substanţe care nu se găsesc în mod obişnuit în ultrafiltratul colectat din capsula Bowman sau ansa Henle sînt prezente în lichidul colectat de la nivelul tubului distal. Prezenţa acestor substanţe numai în urina tubilor distali a atras atenţia asupra posibilităţii de existenţă a unui alt proces, de sens invers reabsorbţiei. Datele ulterioare obţinute prin utilizarea metodei clearance-ului renal au confirmat definitiv participarea unui al treilea proces în mecanismul de formare a urinii - secreţia tubulară.

Deci formarea urinii este rezultatul acţiunii conjuncte a proceselor de filtrare glomerulară, reabsorbţie şi excreţie - secreţie tubulară.

1. <u>Filtrarea glomerulară</u>

Ultrafiltratul glomerular ajunge în spaţiul urinar după ce a traversat, sub influenţa unor factori pur fizici, peretele pluristratificat al membranei filtrante. In această primă etapă a formării urinii nu se mai atribuie ultrafiltrării rolul de factor unic.

către tubii renali este demonstrată de Bowman prin aspectul histologic al tubului urinifer. Deci Bowman pune bazele teoriei "filtrare-secreție" privind mecanismul de formare a urinei, exclusiv pe baze anatomo-histologice.

In 1844, Ludwig emite concepția mecanicistă conform căreia la nivelul filtrului renal ar trece apa și sărurile și că funcția tubilor este de concentrare a sărurilor prin reabsorbția apei. El explică reabsorbția apei și sărurilor prin fenomene pur pasive ce se petrec dinspre urină către sînge. Conform acestei teorii , formarea urinii s-ar reduce la procese pur fizice de filtrare și retrodifuziune.

Diametral opusă concepției lui Ludwig, în 1883, Heidenhain emite teoria secretorie care prezintă rinichii drept veritabile glande de excreție. După acest autor, glomerulul excretă apa și sărurile minerale, iar epiteliul tubilor renali intervine în excreția substanțelor specifice urinii, (uree, ac.uric, creatinină, etc.) și într-o oarecare măsură excretă și apa.

Cushny (1917) presupune că la baza formării de urină stau atît procese de filtrare cît și procese de reabsorbție tubulară. După ipoteza aceasta, formarea urinii începe cu producerea ultrafiltratului plasmatic (plasmă fără proteine) la nivelul glomerulilor. Din acest lichid, tubul urinifer reabsoarbe o soluție cu concentrație constantă și invariabilă pe întregul său traiect, deci trecerea substanțelor prin peretele tubular din interiorul lumenului înspre plasma interstițială nu s-ar face selectiv. Reabsorbția după părerea lui Cushny s-ar efectua numai prin procese active. Ul-

terior, Rehnberg (1926) completează această teorie, precizînd că procesul de reabsorbţie se realizează atît prin fenomene active cît şi prin difuziune.

Introducerea tehnicii micropuncţiilor (Richards) a permis colectarea de lichid din diverse porţiuni ale nefronului, făcînd posibilă determinarea compoziţiei sale chimice prin intermediul micrometodelor biochimice. Astfel, prin date directe s-a confirmat pe deplin concepţia de filtrare-reabsorbţie. Utilizarea acestei metode de studiu a îmbogăţit mult cunoştinţele privind mecanismul de formare al urinei. S-a constatat că anumite substanţe care nu se găsesc în mod obişnuit în ultrafiltratul colectat din capsula Bowman sau ansa Henle sînt prezente în lichidul colectat de la nivelul tubului distal. Prezenţa acestor substanţe numai în urina tubilor distali a atras atenţia asupra posibilităţii de existenţă a unui alt proces, de sens invers reabsorbţiei. Datele ulterioare obţinute prin utilizarea metodei clearance-ului renal au confirmat definitiv participarea unui al treilea proces în mecanismul de formare a urinii - secreţia tubulară.

Deci formarea urinii este rezultatul acţiunii conjuncte a proceselor de filtrare glomerulară, reabsorbţie şi excreţie - secreţie tubulară.

1. Filtrarea glomerulară

Ultrafiltratul glomerular ajunge în spaţiul urinar după ce a traversat, sub influenţa unor factori pur fizici, peretele pluristratificat al membranei filtrante. In această primă etapă a formării urinii nu se mai atribuie ultrafiltrării rolul de factor unic.

Există astăzi suficiente elemente care dovedesc intervenția alăturată a unui al doilea proces fizic - difuziunea.

Cercetările electronoptice au pus în evidență că celulele epiteliului glomerular (podocitele) prezintă numeroase prelungiri care înconjoară capilarele sub forma unei rețele luînd contact cu membrana bazală glomerulară. Prin această dispunere se formează un spațiu labirintic prin a cărui discontinuități, plasma filtrată ajunge la spațiul urinar după ce "spală" citoplasma celulelor epiteliului glomerular. Se atribuie acestui spațiu calitățile unui burete submicroscopic care pompează continuu plasma filtrată.

Glomerulul prezintă deci două părți distincte:

- o regiune de filtrare, care formează de altfel membrana filtrantă și care este alcătuită din 3 straturi: epiteliu glomerular, membrana bazală și endoteliu capilar;

-o regiune intercapilară sau axială care conține o celulă intercapilară numită "mesangială" înconjurată de substanța fundamentală și membrana bazală axială. Aceste celule au capacitatea de fagocitoză, sensibilitate mare față de stimulii colageneoformatori precum și asemănare izbitoare cu celulele care fac parte din aparatul juxtaglomerular (celulele lacisului).

Membrana filtrantă glomerulară. Caracteristicile anatomice și circulația glomerulară lasă să se întrevadă rolul important al factorilor hemodinamici în condiționarea ultrafiltrării unei cantități de plasmă din peretele capilarului glomerular. Avînd proprietăți asemănătoare membranelor poroase artificiale

(colodiu, celofan, porţelan etc.), peretele capilarului glomerular se comportă ca o membrană traversată de nenumăraţi pori. Această concepţie este în general admisă deşi natura exactă a porilor şi chiar existenţa lor constituie pînă în prezent obiect de ipoteză.

Din această cauză se preferă uneori o explicaţie funcţională, alternativă, după care membrana bazală a capilarelor glomerulare este sau se comportă ca un gel hidratat care poate fi traversat de apă şi cristaloizi, dar prin care moleculele proteice difuzează cu atît mai greu, cu cît au dimensiuni mai mari.

Rezultă deci că în momentul de faţă, concepţia unei membrane glomerulare filtrante prevăzută cu pori preformaţi nu poate fi susţinută cu suficientă certitudine (din punct de vedere morfologic) însă ea poate şi trebuie să fie păstrată ca instrument de lucru pentru explicarea unor aspecte ale fiziologiei şi patologiei filtrării glomerulare.

<u>Dinamica filtrării glomerulare - factorii filtrării glomerulare.</u>

Formarea urinii primitive necesită intervenţia unor forţe capabile să separe proteinele de apă şi substanţele solvite în plasmă şi să forţeze faza lichidă pentru a traversa membrana filtrantă, semipermiabilă. Acestea sînt reprezentate prin:

a). <u>Presiunea intraglomerulară a sîngelui.</u> Principalul factor care determină filtrarea plasmei la nivelul membranelor glomerulare este reprezentat de presiunea sîngelui la nivelul glomerulilor renali, ea este evaluată la aproximativ 60-70 % din presiunea arterială sistemică, adică între 70-80 mm Hg. Este factorul

determinant al filtrării glomerulare întrucît filtrarea poate fi scăzută și uneori chiar sistată atunci cînd presiunea din aortă scade sub 70 mm Hg.

Nu însă totdeauna filtrarea glomerulară încetează atunci cînd presiunea arterială sistemică scade la valorile amintite, ceeace corespunde unei presiuni intraglomerulare de aproximativ 35-40 mm Hg și s-a dedus că presiunea hidrostatică a sîngelui nu explică numai prin ea însăși producerea ultrafiltrării în toate situațiile cum ar fi spre exemplu în cursul diurezei osmotice.

b) Presiunea coloid-osmotică din capilarele glomerulare. Această forță este conferită de către proteinele plasmatice și este cunoscută sub numele de presiune oncotică avînd o valoare de aproximativ 25-28 mm Hg la intrarea în capilarul glomerular. Ea este inferioară presiunii hidrostatice intracapilare așa încît aproximativ 20% din apa intravasculară ultrafiltrează prin peretele membranei endotelio-capsulare. Pe parcursul capilarului, datorită pierderii de apă presiunea oncotică începe să crească astfel că la ieșirea din glomeruli atinge valoarea de 30 mm Hg.

c) Presiunea intracapsulară (intrarenală). Prezența la exteriorul rinichiului a capsulei de natură conjunctivă-fibroasă, inextensibilă pe de o parte, iar pe de altă existența unei hidro-hemodinamici intense creiază în interiorul parenchimului renal o tensiune cunoscută sub numele de presiune intracapsulară sau intrarenală.

Presiunea intracapsulară se echilibrează continuu cu presiunea existentă în căile urinare și capilarele

peritubulare, fiind adesea asimilată presiunii care domnește la nivelul interstițiului renal de unde poate fi măsurată direct. Ea are o valoare medie de lo mm Hg.

Dintre cele trei tipuri de presiuni, presiunea intracapsulară este cea mai susceptibilă de a suferii variații și probabil că așa se întîmplă deobicei atît în condiții fiziologice cît și în cursul diferitelor stări patologice. Orice hipertensiune mai importantă la nivelul căilor urinare poate determina întreruperea filtrării glomerulare.

Rezultanta interacțiunii dinamice a celor trei forțe care intervin în determinarea procesului fizic al ultrafiltrării desemnează "presiunea eficace de filtrare" care se poate calcula din formula:

$$pef = pg-(po + pc)$$

pef = presiunea eficace de filtrare

pg = presiunea hidrostatică intraglomerulară

po = presiunea oncotică

pc = presiunea intrarenală

Dacă introducem valorile cunoscute obținem:

$$pef = 7o-(25 + lo) = 35 \text{ mm Hg}$$

Deci presiunea eficace de filtrare variază în limite de 3o-4o mm Hg.

Filtrarea glomerulară se menține relativ în limite constante. Se admite astăzi că menținerea relativ constantă a filtrării glomerulare se datorește și intervenției unui alt factor fizic difuziunea și unui fenomen dinamic, autoreglarea hemodinamicei intrarenale.

Difuziunea reprezintă un mecanism cu rol important în realizarea filtrării glomerulare, întrucît se poate desfășura chiar și în lipsa unor diferențe de

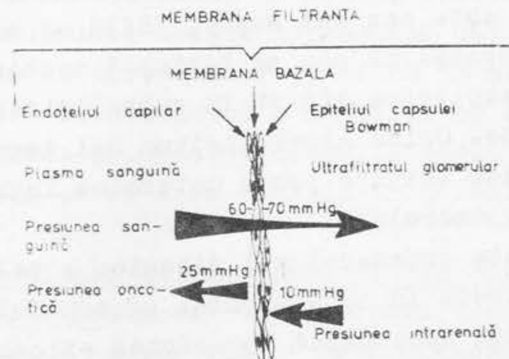


Figura 88. Reprezentarea schematică a factorilor care participă la fenomenul de ultrafiltrare glomerulară.

presiune hidrostatică, depinzînd exclusiv de gradientul de concentrație al moleculelor aflate de o parte și de alta a membranei filtrante. In ceeace privește excreția hemoglobinei, de exemplu, difuziunea intervine cu o pondere de 3 ori mai mare comparativ cu filtrarea. In situații cînd presiunea din căile urinare crește peste o anumită limită, menținerea filtrării glomerulare, desigur la valori scăzute, se datorește

în mare măsură intervenției difuziunii.

Autoreglarea hemodinamicii renale. Autoreglarea hemodinamicii renale permite menținerea relativ constantă a presiunii de perfuzie la nivelul glomerulilor și deci a cantității filtratului glomerular, în condițiile unor variații importante ale presiunii arteriale sistemice.

Așa după cum am văzut rinichiul dispune de un sistem vascular cu particularități deosebite. Pe de o parte există două rețele de capilare conectate în serie, iar o altă particularitate este reprezentată de heterogenitatea celei de a doua rețele de capilare. Glomerulul, sistem capilar intercalat între două arteriole cu perete muscular bine reprezentat este supus unei presiuni hidrostatice de aproximativ două ori mai mare decît în capilarele circulației sistemice. Fiind însă conectat în paralel față de cele două arteriole, rezistența hidrodinamică de la nivelul său, în condiții normale, este neglijabilă. Sistemul de capilare de după arteriola eferentă în zona cortexului renal are ponderea cea mai mare. Ele sînt foarte scurte, cu multiple anastomoze și nu ajung pînă în zona medulară. Aproximativ 20% din numărul total de glomeruli sînt situați în zona juxtamedulară, capilarele lor sînt lungi, fără anastomoze și pătrund adînc în zona medulară, ajungînd chiar în vecinătatea papilei renale. Se realizează astfel o formațiune similară ansei lui Henle.

Experimental în timpul perfuziei in vitro, rinichiul își modifică foarte puțin debitul circulator, iar valorile filtrării glomerulare se modifică neînsemnat atunci cînd presiunea de perfuzie variază de

la 7o mm Hg la 2oo mm Hg. Sub valoarea de 6o-8o mm Hg, considerată limită critică, există o condiţionare strînsă între presiunea arterială sistemică şi fluxul sanghin intrarenal, deci şi a cuantumului filtrării glomerulare. In aceste circumstanţe diureza variază proporţional cu modificările generale şi renale ale circulaţiei.

Pentru a înţelege mai clar fenomenul de autoreglare al circulaţiei renale vom face apel la una din legile hidrodinamicii care studiază curgerea laminară a lichidelor în tuburi cilindrice. Este vorba de legea Hagen-Poiseuille care precizează că debitul de scurgere este direct proporţional cu gradientul de presiune şi raza tubului şi invers proporţional cu vîscozitatea lichidului şi lungimea tubului:

$$D = \frac{r^4(P_1-P_2)}{v \cdot l}$$

D = debitul de curgere;
r = raza tubului în cm;
P_1-P_2 = gradientul de presiune între capetele tubului (dyne/cm^{-1});
v = vîscozitatea lichidului;
l = lungimea tubului în cm.

De remarcat este faptul că această lege poate fi aplicată în hemodinamică dacă se introduc corecţiile necesare pentru exprimarea fenomenului. Fiind vorba de tuburi elastice trebuie avut în vedere că raza acestora este dependentă de presiunea intravasculară (legea lui Lapace), iar elementele musculare ce se află în structura pereţilor vasculari prin vasomoţie modifică de bună seamă funcţia lor elastică. Factorul vîscozitate are o

importanţă deosebită în cazul circulaţiei renale, aşa încît variaţiile apărute sînt demne de luat în seamă. Este ştiut faptul că hematiile se dispun axial în condiţiile curentului laminar, astfel că în vasele mici viscozitatea este cu mult mai scăzută decît este de aşteptat. Analizînd legea lui Poisseuille, se constată că fluxul sanguin renal poate rămîne constant în condiţiile variaţiilor presiunii sanghine dacă în acelaşi timp se modifică proporţional lumenul vascular şi (sau) vîscozitatea sîngelui. De altfel, cea mai mare importanţă în această interrelaţie o are tonusul vascular care determină o anumită rezistenţă în sistem.

Fenomenul de autoreglare a primit explicaţii diferite din partea diverşilor cercetători care s-au ocupat şi se ocupă de acest proces. Un rol deosebit s-a acordat formaţiunilor nervoase intrinseci capabile să realizeze reacţii reflexe intrarenale (Page şi Mc Cubbin). Aceşti cercetători au emis "teoria neurogenă", îmbrăţişată şi de alţi cercetărori care au studiat fenomenul comparativ cu înregistrarea biopotenţialelor culese din fibrele nervoase intrarenale. Formaţiunile nervoase extrinseci nu intervin în realizarea fenomenului de autoreglare întrucît acesta persistă şi după denervarea chirurgicală sau farmacologică a rinichiului. De asemenea, nici reflexele cu punct de plecare cîrja aortei sau sinusul carotidian nu influenţează tonusul vaselor renale.

O altă teorie a incriminat hematocritul renal ca factor responsabil pentru fenomenul de autoreglare (Pappenheimer şi Kinter,1956). S-a emis teoria "separaţiei celulare" care se bazează pe fenomenul de

"plasmaskimming" descris la nivelul circulației renale. Utilizîndu-se substanțe radioactive (marcate cu ^{131}I) s-a observat că hematocritul sîngelui intrarenal este mai scăzut decît la nivelul altor organe. In aceste condiții proporția crescută a plasmei sanghine ar interveni, menținînd fluxul de perfuzie glomerulară la parametri constanți. Experiențe ulterioare au precizat că fenomenul de autoreglare al hemodinamicii renale se menține și în condițiile perfuziei cu soluții fără elemente figurate.

Unii cercetători au presupus că presiunea din interstițiul renal ar fi capabilă să întrețină acest proces de autoreglare (Hinshow și colab. 1959).

Desigur, ulterior au fost aduse și alte argumente în favoarea acestei păreri, dar mulți cercetători nu au sesizat modificări conjuncte între presiunea arterială și acea din interstițiu renal. De asemenea, fenomenul de autoreglarea nu dispare după decapsularea rinichiului.

Pornind de la faptul că variațiile presiunii sanghine sînt urmate de ușoare fluctuații ale fluxului sanghin renal, s-a emis teoria miogenă. Astfel, dacă presiunea arterială crește brusc, fluxul sanghin renal crește în primele 5-10 secunde, revenind apoi la valorile inițiale.

Revenirea nu se face deodată; se observă fluctuații pozitive și negative (de scurtă durată) în jurul valorii normale, reflectînd răspunsul mușchiului neted la alungire. Valabilitatea "fenomenului Baykiss-Starling" a fost evidențiată astfel și la nivelul vaselor sanghine renale. Teoria miogenă a fost de altfel

susţinută şi de o serie de cercetări farmacologice întrucît papaverina, teofilina şi cianurile înlătură fenomenul de autoreglare.

O altă teorie incriminează intervenţia substanţelor rezultate în urma proceselor metabolice locale pentru menţinerea fenomenului de autoreglare a hemodinamicii renale.

In ultimul timp cîştigă tot mai multe sufragii concepţia după care constanţa debitului sanghin şi a filtrării glomerulare depinde de autoreglarea primară a reabsorbţiei sodiului la nivelul tubului renal. Există o legătură morfofuncţională între macula densa (formaţiune diferenţiată din peretele tubului distal în apropierea glomerulului) şi celulele juxtaglomerular Goormaghtigh.

Compoziţia osmotică a lichidului tubului distal creşte sau descreşte tonusul celulelor juxtaglomerulare de la nivelul arteriolei aferente, crescînd sau scăzînd fluxul sanguin de la nivelul capilarelor glomerulare.

Cînd se dilată arteriola aferentă, ajunge o cantitate mai mare de sînge la nivelul capilarelor glomerulare şi deci filtrarea creşte, în special pe seama apei care traversează mult mai uşor membrana filtrantă. Această filtrare crescută scade presiunea osmotică a filtratului glomerular. Macula densa va determina creşterea tonusului arteriolei aferente pentru a limita filtrarea şi a restabili echilibrul osmotic intratubular.

Dacă tonusul arteriolei aferente este crescut,

diureza scade datorită reducerii cantităţii de filtrat glomerular. In acest caz concentraţia ionilor de Na^+ creşte şi excită celulele tubulare distale de la nivelul maculei densa. Cantitatea de renină eliberată de către aparatul juxtaglomerular scade aşa încît arteriola aferentă se relaxează, creşte fluxul sanguin în capilarele glomerulare şi restabileşte echilibrul osmotic din tubul urinifer.

Valorile normale ale filtrării glomerulare globale.

In mod normal la nivelul celor doi rinichi rezultă prin procesul de ultrafiltrare aproximativ 125-13o ml de urină primară în fiecare minut, ceeace corespunde unei cantităţi de 17o-18o l filtrat în 24 ore. Acest volum este extras din cei peste 1ooo-15oo de litri de sînge care trec zilnic prin cei doi rinichi.

Prin ultrafiltrare şi difuziune, toate substanţele aflate în mod normal în apa plasmatică apar în aceleaşi concentraţii şi în urina primară cu excepţia proteinelor care ajung la spaţiul urinar în cantităţi foarte mici (3o mg%). Identitatea dintre faza apoasă a plasmei şi a urinei primare a fost dovedită încă de mult prin probe directe (micropuncţii) şi indirecte (ligatura vaselor tubulare cu ajutorul frigului, toxicelor, etc).

Datorită formării unui ultrafiltrat atît de abundent, mod de lucru neeconomic la prima vedere, întreg lichidul extracelular poate fi zilnic filtrat prin glomeruli de 12-16 ori, dar din această cantitate enormă filtrată nu este eliminat la exterior decît o mică cantitate variind în jur de 1%.

Tabel nr. III.

Concentrația diverselor substanțe în urina primară și finală (Hermann și Cier, 1974)

	Filtratul glomerular (125 ml/min)	
	Cantitate/min	Concentrație
Na^+	17,7 mEq	142 mEq
K^+	o,63	5
Ca^{++}	o,5	4
Mg^{++}	o,38	3
Cl^-	12,9	lo3
HCO_3^-	3,5	28
$H_2PO_4^-$ HPO_4^{--}	o,25	2
SO_4^{--}	o,o9	o,7
Glucoză	125 mg	loo mg %
Urea	33	26
Ac.uric	3,8	3
Creatinina	1,4	1,1

Determinarea valorilor filtrării glomerulare.

Pînă în prezent nu există în mod practic metode care să măsoare direct valorile filtratului glomerular. El se determină însă indirect cu ajutorul metodelor de clearance.

Noțiunea de clearance a fost introdusă în fiziologia renală de către Van Slyke. Prin aceasta înțelegîndu-se capacitatea rinichiului de a depura plasma de diversele substanțe ce ajung în filtratul glomerular.

Măsurarea filtrării glomerulare, exprimată în termeni de clearance, definește deci volumul teoretic de plasmă depurat în fiecare minut la nivelul glomerulilor celor doi rinichi. Pentru ca să se poată determina aceasta, este necesar să se utilizeze substanțe cu următoarele proprietăți:

- să treacă liber prin membrana filtrantă;
- să fie biologic inerte, nereabsorbite și nesecretate de tubi;
- nemetabolizate și nedepozitate în rinichi sau în restul organismului;
- să nu fie toxice și să nu influențeze funcția renală;
- să poată fi dozate cu precizie în sînge și urină.

Substanța care în stadiul actual al cunoștințelor noastre îndeplinește cel mai bine aceste condiții este inulina, polizaharid vegetal avînd greutatea moleculară de 5200.

Clearance-ul inulinei se determină după următoarea formulă:

$$V_p = \frac{Cu \cdot Vu}{Cp}$$

Vp = volumul de plasmă în ml epurat în timp de un minut;
Cu = concentrația urinară a substanței în mg%;
Vu = volumul de urină în ml/min;
Cp = concentrația plasmatică a substanței în mg %;
Această formulă rezultă din următoarea constatare. Dacă vrem să aflăm cantitatea de substanță (x) excretată, aceasta va fi egală cu produsul dintre volumul de urină eliminat în perioada respectivă de timp și concen-

traţia sa urinară (Vu . Cu). Deoarece substanţa respectivă nici nu se reabsoarbe nici nu se excretă ci este eliminată numai prin filtrare, cantitatea de substanţă eliminate prin urină va fi egală cu cantitatea de substanţă filtrată. Dar cantitatea de substanţă filtrată poate fi aflată din înmulţirea concentraţiei substanţei în filtrat care este egală cu concentraţia sa plasmatică de înmulţit cu volumul filtratului glomerular (Vf . Cp). Deci, Vp . Cp = Vu . Cu, de unde Vp = $\frac{Vu \cdot Cu}{Cp}$ = volumul de plasmă epurat, adică volumul filtratului glomerular. Cum volumul de urină eliminat în unitatea de timp se poate determina, la fel şi concentraţia plasmatică şi urinară a substanţei respective se poate în acest mod să se deducă cantitatea de plasmă filtrată în unitatea de timp la nivelul celor doi rinichi.

Deşi menţinută în limite aproximativ constante de 125-130 ml/min, filtrarea glomerulară este influenţată de diverşi factori:

a). Efectul constricţiei arteriolei aferente. Constricţia arteriolei aferente scade fluxul sanghin la nivelul glomerulilor deci presiunea intraglomerulară şi implicit cantitatea de filtrat glomerular. Din contra, dilatarea arteriolei aferente creşte presiunea intraglomerulară şi respectiv sporeşte cantitatea de filtrat glomerular format.

b). Efectul constricţiei arteriolei eferente. Constricţia arteriolei eferente creşte rezistenţa la scurgere a sîngelui prin glomerul, în acest caz creşte presiunea intraglomerulară şi deci şi mărimea filtratului glomerular.

Cu totul deosebit este situația cînd constricția arteriolei eferente este puternică și de lungă durată. In acest caz fluxul sîngelui la nivelul glomerulilor începe să scadă așa încît plasma rămîne pentru o mai lungă perioadă de timp în capilarele glomerulare și o mai mare parte din apa plasmatică de la acest nivel scapă în capsulă. In același timp presiunea coloidosmotică a plasmei crește excesiv, determinînd o scădere paradoxală a filtrării glomerulare, în ciuda unei presiuni glomerulare crescute.

c). Efectul stimulării simpatice. In timpul stimulării moderate a ramificațiilor nervoase simpatice de la nivelul rinichiului se produce o constricție proporțională atît a arteriolei aferente cît și a celei eferente așa încît cantitatea filtratului glomerular nici nu crește nici nu scade.

Excitarea cu o intensitate foarte mare a acelorași fibre induce un efect diferit deoarece constricția arteriolei aferente este mai puternică decît a arteriolei eferente așa încît cantitatea de lichid filtrat la nivelul glomerulilor se reduce.

d). Efectul variațiilor presiunii arteriale sistemice. Am arătat deja că în limite de variații destul de largi (7o-2oo mm Hg) ale presiunii arteriale, volumul ultrafiltratului glomerular se menține în limite aproximativ constante. Se observă totuși că și în aceste limite, creșterea presiunii arteriale sistemice determină o ușoară sporire a volumului filtratului glomerular. Din contra, o scădere a presiunii arteriale sistemice sub 7o mm Hg determină scăderea volumului filtratului glomerular, pentru ca la valori presionale de 35-4o mm Hg filtrarea glomerulară să înceteze. Crește-

rea presiunii arteriale sistemice peste valoarea de 200 mm Hg forţează membrana filtrantă, determinînd creşteri ale volumului ultrafiltratului glomerular şi implicit o sporire a volumului de urină eliminată.

e). Efectul modificărilor presiunii coloid-osmotice. Oricare ar fi situaţia care ar produce creşterea sau scăderea concentraţiei proteinelor plasmatice, aceasta determină modificări ale volumului filtratului glomerular, prin modificarea presiunii coloidosmotice.

O presiune coloidosmotică ridicată determină o scădere a cantităţii filtratului glomerular şi din contra scăderea presiunii coloid-osmotice determină creşterea filtrării glomerulare. Spre exemplu, după ingestia unei cantităţi mari de apă lichidele organismului prezintă în consecinţă un anumit grad de diluţie, aceasta la rîndul său induce scăderea presiunii coloid osmotice. Scăderea presiunii coloidosmotice cu 2-3 mm Hg, determină creşterea de pînă la 15-20% a volumului filtratului glomerular.

f). Starea membranei filtrante. Fără a intra în detaliile problemei respective care reprezintă obiect de studiu pentru patologia medicală trebuie să precizăm că unul dintre cei mai importanţi factori care influenţează filtrarea glomerulară este reprezentat de starea membranei de filtrare. Este suficient ca membrana filtrantă să aibă o permeabilitate ceva mai ridicată aşa cum se întîmplă spre exemplu în timpul efortului fizic sau al sarcinii pentru ca în urină să se găsească mici cantităţi de proteine cu greutate moleculară mai mare de 70.000.

Glomerulo-nefritele, nefrozele, sclerozele renale, prin alterarea membranei filtrante, determină variații ale volumului de filtrat glomerular și chiar mai mult apariția de elemente patologice, ca urmare a scăpării prin urină a proteinelor, globulelor roșii, hemoglobinei, etc.

Scăderea capacității de filtrare a glomerulilor duce la tulburări grave în organism cum ar fi: acumularea de cataboliți, acidoză metabolică (renală), acumulare de apă și electroliți, cunoscut sub numele de sindrom de hiperhidratare. Anumite afecțiuni ca: ocluzia intestinală, diareile profuze, fistulele digestive, diverse tulburări hidro-electrolitice, prin deshidratarea organismului au drept consecință deasemenea scăderea volumului de filtrat glomerular.

<u>Funcțiile tubulare</u>.

Urina primară, ~~al~~ rezultată ultrafiltrării plasmei sanghine la nivelul glomerulilor renali, trece de la nivelul capsulei Bowman în sistemul tubular. Primul segment în care ajunge acest ultrafiltrat este tubul contort proximal. Aici urina este izotonă cu plasma. De la acest nivel urina primară urmează traiectul ramului descendent al ansei Henle sau ramul subțire, care se termină apoi în ansa lui Henle sau acul de păr, iar la capătul distal al ansei, urina este hipertonă. Urmează apoi porțiunea ascendentă sau segmentul gros al ansei lui Henle și tubul distal. La acest nivel urina este din nou izotonă, pentru ca în tubul colector lichidul tubular să fie hipoton sau hiperton în funcție de starea de hidratare a organismului în momentul respectiv. De remarcat că pe acest parcurs, unele elemente componen-

te ale ultrafiltratului glomerular dispar complet (este cazul glucozei, aminoacizilor, ionilor de bicarbonat, etc.) iar altele îşi ajustează concentraţia lor urinară în funcţie de necesităţile organismului.

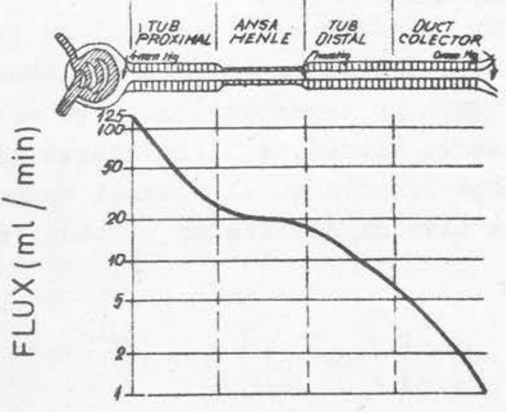


Figura 89. Fluxul urinar în diferite segmente ale nefronului.

In acelaşi timp cantitatea filtratului glomerular care atinge valori de pînă la 180-200 l/24 ore, se reduce foarte mult aşa încît volumul de urină eliminată din vezică este doar de 1200-1500 ml/24 ore. Din cele relatate anterior, în realizarea funcţiei renale, tubul intervine prin două funcţii majore:

- de economisire a substanţelor care au fost antrenate în cantităţi enorme prin filtrarea glomerulară, dar care sînt necesare organismului. Acest proces de economisire a căpătat numele de reabsorbţie tubulară;

- de completare a procesului de depurare a organismului, început la nivelul glomerulului. Această

funcţie joacă rol nu numai în eliminarea substanţelor străine ci şi a unui grup restrîns de substanţe endogene care se cer mai rapid eliminate decît o poate face însuşi abundentul filtrat glomerular. Este vorba despre secreţia (excreţia) tubulară.

2. <u>Reabsorbţia tubulară</u>

Reabsorbţia tubulară este procesul de trecere a unor constituienţi din urina primară în torentul sanghin prin fenomene de transport pasiv şi activ.

Din cantitatea enormă de ultrafiltrat glomerular cu conţinut aproape identic cu al plasmei sanguine se reabsoarbe 99% la nivelul diverselor porţiuni a tubilor uriniferi.

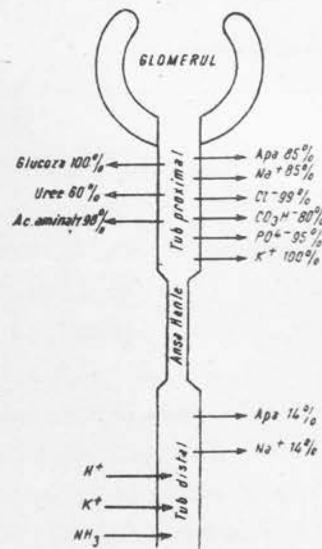


Figura 90. Intensitatea proceselor de reabsorbţie în diversele segmente ale tubului urinifer.

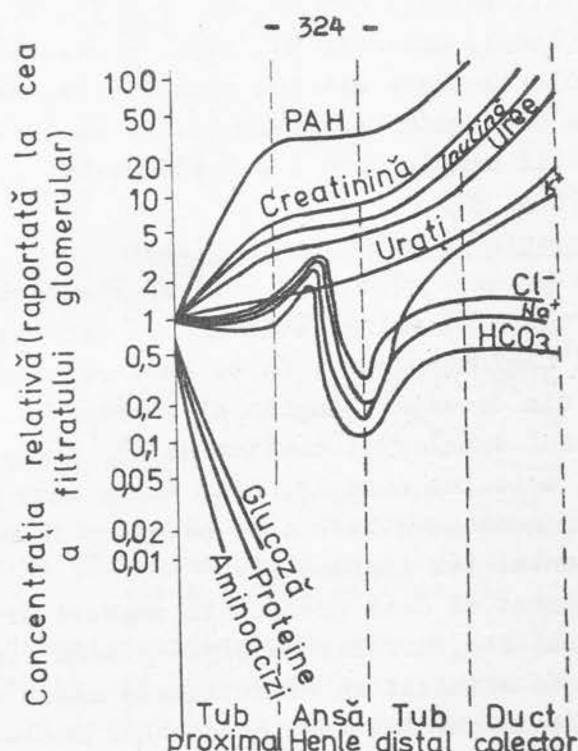


Figura 91. Dinamica transportului unor substanțe la nivel tubular.

Cea mai mare parte a reabsorbției are loc la nivelul tubilor proximali, reprezentînd 80% din întregul proces. Reabsorbția proximală reprezintă reabsorbția obligatorie, restul de 19% se petrece la nivelul tubilor distali și reprezintă reabsorbția facultativă. La nivelul tubului distal, procesele de reabsorbție prezintă mari fluctuații, fiind dependentă de numeroși factori umorali și îndeosebi hormonali și pentru acest motiv ea a fost catalogată drept facultativă, desfășurîndu-se în funcție de necesitățile organismului. La nivelul tubilor proximali se reabsorb în întregime glucoza, mari cantități de apă (85%), Na^+ și cationi în

general, acizii aminaţi (99 %), Cl^- (99 %), CO_3H^- (80%), PO_4^{---}, K^- (100%), uree (60 %), etc. In ceeace priveşte nivelul tubular la care are loc reabsorbţia, acesta diferă de la substanţă la substanţă. In acelaşi timp există variaţii cantitative ale reabsorbţiei diverselor substanţe (fig. 91)

3. Excreţia şi secreţia tubulară

Aceste procese sînt mult mai importante la animalele inferioare şi mai ales la acelea care nu prezintă glomeruli (aglomerulate). La om este reprezentată de trecerea din torentul sanghin al vaselor peritubulare în lumenul tubular al ionilor de H^+, K^+, a ureei, amoniacului, acidului hipuric, etc. sau a unor substanţe toxice sau medicamentoase care au ajuns în organism în mod accidental sau incidental.

De remarcat că deşi prezent în aceeaşi proporţie în ultrafiltratul glomerular ca şi în plasmă, ionul de potasiu este eliminat în urina finală numai datorită excreţiei sale la nivelul tubului distal. Ureea ultrafiltrată este în mare parte reabsorbită, dar ea apare într-o concentraţie mult sporită în urina finală.

Prin procesul de excreţie-secreţie se realizează îndepărtarea principalilor produşi toxici din plasmă. Gradul de purificare al plasmei poate fi urmărit deasemenea prin intermediul coeficientului de depuraţie plasmatică (clearance) al unor substanţe.

Mecanismul transporturilor tubulare renale

Reabsorbţia şi secreţia tubulară a majorităţii substanţelor se realizează prin procese de aceeaşi natură, dar care diferă între ele numai prin direcţia în care se efectuează schimbul de substanţe. Caracterul activ

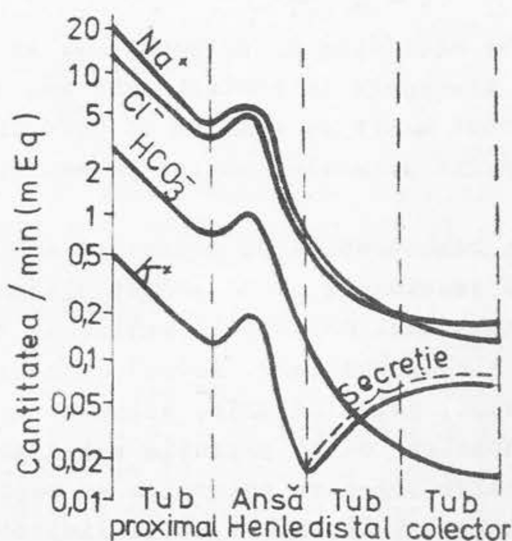


Figura 92. Transportul principalilor electroliți de-a lungul nefronului.

sau pasiv al transportului este discutat atît pentru reabsorbția cît și pentru secreția tubulară. Reabsorbția și secreția activă presupun existența unor mecanisme enzimatice, capabile să preia și să transporte din și înspre lumenul tubular diferite substanțe organice sau minerale împotriva gradientelor de concentrație sau electrochimice.

De multe ori, același mecanism enzimatic asigură transportul mai multor constituienți, de obicei înrudiți din filtratul glomerular. Dar și în cazul unor mecanisme de transport mai strict specializate există numeroase verigi enzimatice comune sau puncte de interferență ale acestora care implică concurența mai multor substanțe pentru folosirea aceluiași lanț enzimatic. In acest sens, așa numita inhibiție compe-

titivă se poate manifesta între substanțe avînd în mod normal un transport de acelaşi sens sau de sens invers. Din acest motiv se observă că diferitele substanțe traversează peretele tubular în manieră diferită.

Mărimea reabsorbției şi secreției active, poate fi limitată cantitativ de un anumit plafon care ține de existența unei capacități maxime de transfer la nivelul celulelor tubulare. Astfel reabsorbția glucozei, fosfatului, acidului uric, acidului ascorbic şi a unor aminoacizi, ca şi secreția acizilor organici slabi şi a bazelor organice puternice se realizează printr-un mecanism de transport activ limitat de un Tm (transport maxim).

In cazul altor substanțe, mărimea reabsorbției sau secreției active nu depinde de saturarea unor mecanisme enzimatice de transport ci de mărimea gradientului de concentrație care există între polul luminal şi capilar al celulei tubulare. Pe de altă parte acest tip de transport depinde de timpul de contact al ultrafiltratului cu epiteliul tubular. Reabsorbția sodiului şi bicarbonatului, ca şi secreția potasiului şi a ionilor de hidrogen se realizează prin mecanisme de acest tip.

Ambele modalități de transfer discutate anterior se produc cu cheltuială de energie, sînt deci forme ale transportului activ.

In afara transportului activ, există un alt tip de mecanisme de transport, numit pentrucă nu cere cheltuială energică - transport pasiv şi se realizează prin simplă difuziune. Procesul ascultă de legi pur

fizice (gradiente osmotice şi de concentraţie) şi presupune o mare difuzibilitate, a substanţei în cauză, prin membrana celulară. Clasic prin acest mecanism se reabsoarbe ureea, apa şi se secretă NH_3 şi roşu neutru.

Noţiunea de Tm, care reprezintă aşa după cum am mai arătat capacitatea maximă de transport transcelular, se aplică atît reabsorbţiei cît şi secreţiei tubulare active.

La concentraţii plasmatice mici ale glucozei şi acidului paraaminohipuric (PAH), ca prototipuri de substanţe transportate activ prin Tm cantităţile prezentate tubilor renali sînt în întregime reabsorbţite şi respectiv secretate. Pe măsură ce concentraţiile plasmatice ale celor două substanţe cresc, creşte şi cantitatea care ajunge la nivelul tubilor renali (încărcarea tubulară), ele vor fi însă reabsorbite, respectiv secretate în totalitate atîta timp cît încărcarea tubulară nu depăşeşte capacitatea enzimatică de transport a celulelor tubulare. Din momentul în care această capacitate de transport a fost depăşită, glucoza apare în urină, iar secreţia PAH scade, faţă de concentraţia sa plasmatică.

Prin definiţie, deci un maxim al transportului poate fi atins numai atunci cînd celulele tubulare pot fi puse în prezenţa unor cantităţi de substanţe mai mari decît acelea pe care le pot transporta.

<u>Mecanismul reabsorbţiei glucozei</u> Determinarea capacităţii maxime de reabsorbţie tubulară a glucozei.

Cantitatea de glucoză din sînge (glicemia) se menţine prin mecanisme nervoase şi umorale la valori relativ constante şi este egală cu 1 g‰. In aceste condiţii aşa cum am mai arătat, glucoza filtrată, la

nivelul glomerulilor este în totalitate reabsorbită pe parcursul primei treimi a tubului proximal, aşa încît în mod normal, ea nu apare de loc în urina finală.

Mecanismul reabsorbţiei glucozei este relativ bine cunoscut. Intr-un prim moment, hexochinaza bogat reprezentată în membrana celulară a tubului proximal transformă glucoza în glucozo-6-fosfat. Intr-o a doua etapă sub acţiunea glucozo-6-fosfatazei, esterul fosforic al glucozei pune în libertate glucoza care difuzează prin celula tubulară şi este retrimisă în circulaţie. Un argument în favoarea acestei păreri este şi faptul că fluoridzina inhibă reabsorbţia glucozei. Se ştie că fluoridzina blochează fosforilarea şi astfel produce glicozurie, sindrom realizat în cursul diabetului renal.

In mod normal pînă la concentraţii de 1,7-1,8 g‰, glucoza este în întregime reabsorbită la nivelul tubului proximal. Peste aceste valori ale glicemiei, în urină apar cantităţi mici de glucoză. Dealtfel, în momentul apariţiei glicozuriei există o încărcare tubulară egală cu 22o-25o mg/min. Intrucît se pare că o parte din nefroni au o capacitate de transport mai crescută, reabsorbiţia glucozei filtrate continuă să se producă din ce în ce mai mult pe măsură ce cresc valorile glicemiei. Capacitatea de reabsorbţie a tuturor nefronilor este depăşită atunci cînd încărcarea tubulară ajunge la 35o-4oo mg/min.

Pentru orice creştere ulterioară a valorilor glicemiei, excreţia urinară a glucozei creşte paralel cu cantitatea filtrată.

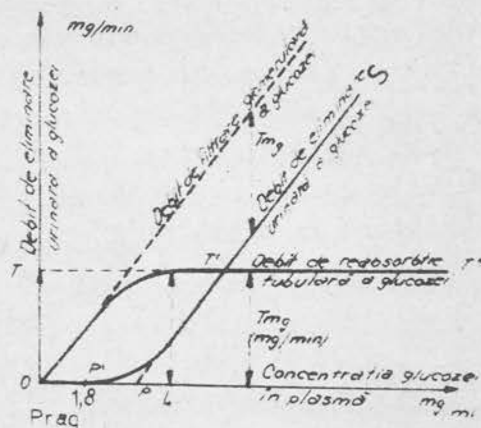


Figura 93. Dinamica filtrării şi reabsorbţiei glucozei la nivelul rinichiului.

Din grafic se observă că glucoza filtrată creşte proporţional cu creşterea concentraţiei glucozei plasmatice - dreapta ce trece prin origine. Deasemenea se poate observa că în urină apare glucoza numai după ce concentraţia plasmatică a acesteia depăşeşte 1,8%.

Cantitatea de glucoză din urină creşte după curba (P' -S) pînă la o glicemie în jur de 4 g‰, pentru ca după această valoare cantitatea de glucoză eliminată să crească în paralel cu cantitatea de glucoză filtrată.

Curba OT'' ne indică dinamica reabsorbţiei tubulare a glucozei.

Reabsorbţia tubulară activă a sodiului

Anterior am arătat că tot prin mecanism activ se reabsorb sau secretă şi unele substanţe care nu de-

pînă la saturarea unor mecanisme enzimatice.

Urina primară conține sodiu sub formă de săruri: NaCl, $NaHCO_3$, NaH_2PO_4 etc., în concentrații practic identice nivelului lor plasmatic.

Cei aproximativ 24.000 mEq filtrați zilnic prin glomeruli se reabsorb în tubul renal în proporție de 99,6%.

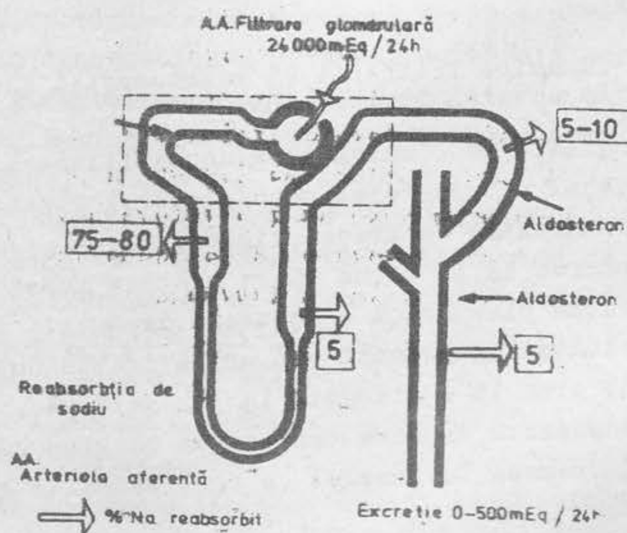


Figura 94. Reabsorbția procentuală a sodiului la nivelul diverselor segmente ale nefronului.

La nivelul tubului proximal sodiul este transportat activ doar pe fața celulei care vine în contact cu lichidul peritubular. In 1957, Skou a arătat că fenomenul de transport activ este rezultatul activității unui complex enzimatic de natură ATP-azică, localizat la nivelul membranei celulare. ATP-aza este principala enzimă hidrolitică al ATP-ului, în timp ce ATP-ul este sursa de energie a acestui sistem. Aceste pompe sînt niște cărăuși energizați care transportă anumite substanțe pe baza energiei eliberate în urma reacțiilor enzimatice. ATP-aza lui Skou diferă de ATP-aza musculară. In timp ce ATP-aza descrisă de Skou este activată de Na și K, ATP-aza musculară este activată de Mg.

Transportul activ al sodiului în afara celulei tubului contort proximal, înspre lichidul peritubular, diminuă concentrația acestuia în interiorul celulei. Din cauza concentrației scăzute a sodiului din interiorul celulei, acesta difuzează din lumenul tubular în interiorul celulei conform gradientului de concentrație, lucru favorizat și de marea permeabilitate a suprafeței luminale la difuziunea sodiului.

Pătrunderea sodiului din urina primară în interiorul celulei tubului proximal este favorizată de două particularități ale acesteia: suprafața mare de contact cu lichidul tubular și apariția unui gradient electric.

Celulele epiteliului tubului contort proximal înfățișează cea mai complexă structură. Existența a numeroase filamente protoplasmatice cresc de aproximativ 4o de ori suprafața versantului luminal al celulei, creind o suprafață totală de schimb de 4o-5o m^2 la nivelul celor doi rinichi. Invaginațiile membranelor la-

terale şi ale polului bazal al celulei proximale realizează un număr însemnat de septuri intracelulare creind astfel un adevărat spaţiu intercelular. Mitocondriile sînt prezente în număr mare şi au o orientare regulată caracteristică. Prezenţa acestor numeroase citomembrane facilitează reacţiile enzimatice de la nivelul mitocondriilor înlesnind astfel difuziunea produselor rezultate. De altfel, marginea în perie existentă pe versantul luminal şi labirintul creiat de citomembrane sînt mijloace specifice care au capacitatea de a favoriza reabsorbţia glucozei, apei şi electroliţilor. Tot la nivelul acestor membrane au loc fenomene intense de catabolizare a proteinelor normale sau patologice scăpate în ultrafiltratul glomerular. In procesul de catabolism proteic de la acest nivel, mitocondriile au un rol deosebit întrucît s-a constatat frecvent o evoluţie paralelă între creşterea densităţii electronoptice a acestor structuri subcelulare şi înmulţirea picăturilor hialine în cursul proteinuriilor.

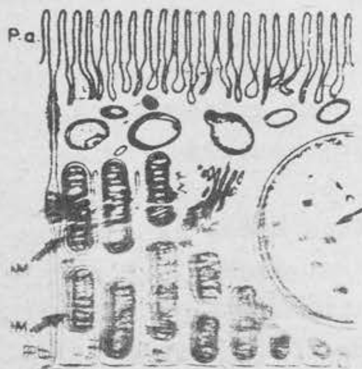


Figura 95.

Structura celulei tubulare proximale Schemă după aspectul electronmicroscopic.

Na^+ pătrunde în celula tubulară proximală din lumenul nefronului datorită unui gradient electric. Transportul activ de Na în afara celulei creează un potențial electric de -70 mV în interiorul celulei în raport cu lichidul peritubular. Difuziunea Na^+ din lumenul tubular în interiorul celulelor descrește potențialul electric din interiorul tubului la -20 mV. Se creează astfel un gradient electric de 50 mV între lumen și interiorul celulei epiteliale cu negativitatea înspre celulă. Acest gradient electric acționează ca o forță care atrage ionul de Na în interiorul celulei epiteliale din lumen (fig. 96).

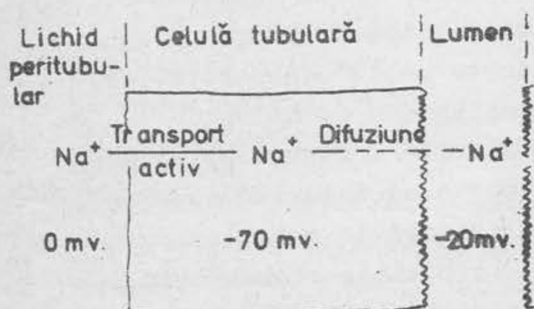


Figura 96. Mecanismul de transport al Na^+ la nivelul tubului contort proximal.

La nivelul tubului distal și colector, reabsorbția de sodiu este de 5-6 ori mai mică comparativ cu reabsorbția proximală, dar are semnificații multiple în reglarea excreției renale a acestui ion.

Spre deosebire de reabsorbția proximală, transportul activ al sodiului la nivelul tubului distal se află

sub dependenţa hormonală. Aldosteronul controlează această reabsorbţie favorizînd pătrunderea sodiului în lichidul intracelular printr-o acţiune permisivă a proteinelor sintetizate în celula tubulară, această permează ar facilita intrarea apicală a sodiului. O altă posibilitate de acţiune s-ar realiza prin stimularea lanţurilor enzimatice care participă la producerea unor componenţi ai sistemului macroergic care aprovizionează pompa de sodiu şi în sfîrşit printr-o activare a pompei de sodiu sau de formare a unei pompe noi de sodiu. Această nouă enzimă este tot o ATP-ază - Na şi K dependentă, dar de data aceasta acţiunea ei s-ar manifesta la nivelul polului bazal al celulei tubulare.

Activitatea pompelor s-ar desfăşura în sensul unei funcţionări cuplate, avînd drept rezultat o reabsorbţie activă a sodiului realizată printr-un schimb ionic. Pentru fiecare ion de sodiu reabsorbit, celula tubulară elimină în lumen, un ion de hidrogen sau un ion de K. O altă caracteristică a reabsorbţiei distale a sodiului este şi aceea că datorită ei se ajustează cantitatea de Na eliminată la exterior prin intermediul urinei. Cu alte cuvinte reabsorbţia distală este în funcţie de necesităţile de eliminare sau conservare a Na^+ în organism. Modul în care se desfăşoară această reabsorbţie evidenţiază în acelaşi timp şi influenţa pe care o exercită asupra transportului de Na, timpul de contact al lichidului tubular cu epiteliu tubului distal.

Dacă fluxul urinar din acest segment este mult crescut, se va scurta corespunzător timpul aflat la

dispoziţia lichidului tubular pentru realizarea schimburilor ionice. In acest caz, deşi osmolaritatea urinei va fi scăzută, cantitatea de sodiu eliminat prin urină va creşte. Rezultatul respectiv se obţine indiferent de mecanismul creşterii vitezei de circulaţie a lichidului tubular (diureză osmotică sau apoasă,etc.).

Transportul activ al sodiului în regiunea nefronului distal reprezintă în acelaşi timp un mecanism principal, prin care se realizează şi menţin diferenţele de concentraţie osmotică între diferitele regiuni ale rinichiului. Acest gradient osmotic este absolut necesar mecanismului de concentrare şi diluţie a urinii. In fenomenul de transport al Na prin tubi către plasma sanguină intervine şi renina prin octapeptidul activ, angiotensina II, care îşi realizează efectele atît prin mecanism direct celular, cît şi indirect prin modificări de hemodinamică (fig.97).

Reabsorbţia apei

Dacă apa se filtrează integral şi fără intervenţia unor mecanisme particulare la nivelul glomerulului, ci numai în funcţie de anumiţi parametri fizici obligatorii, procesul de prelucrare pe care îl suportă urina primitivă de-a lungul segmentelor tubulare este mult mai complex.

In concepţia lui Smith (1951) acceptată în parte şi astăzi, în segmentul tubular proximal, reabsorbţia activă de sodiu este urmată de o retrorezorbţie pasivă (80%) dar obligatorie a apei care afectează 7/8 din apa filtrată. La nivelul ansei Henle se reabsoarbe 6% din cantitatea de apă filtrată. Se pare că reabsorbţia apei se face numai la nivelul segmentului descendent

al ansei. In schimb la nivelul tubului contort distal 9% din apa filtrată este reabsorbită, iar în tubul colector 4%. Rezorbţia apei la nivelul tubului contort distal şi a tubilor colectori se face în prezenţa ADH-ului.

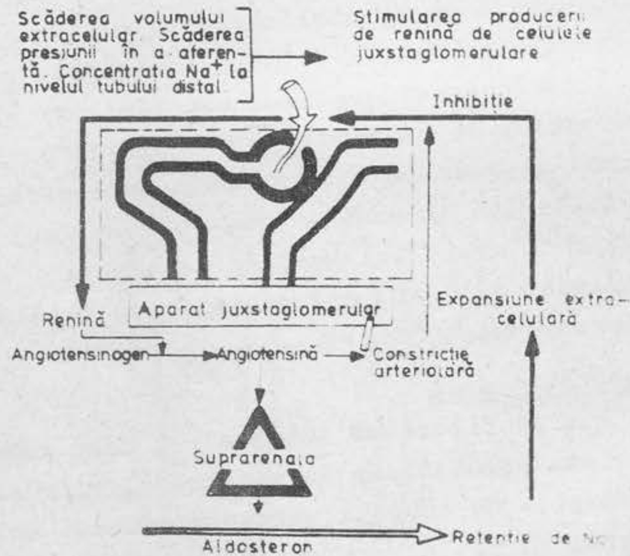


Figura 97. Controlul reabsorbţiei sodiului la nivelul tubului urinifer.

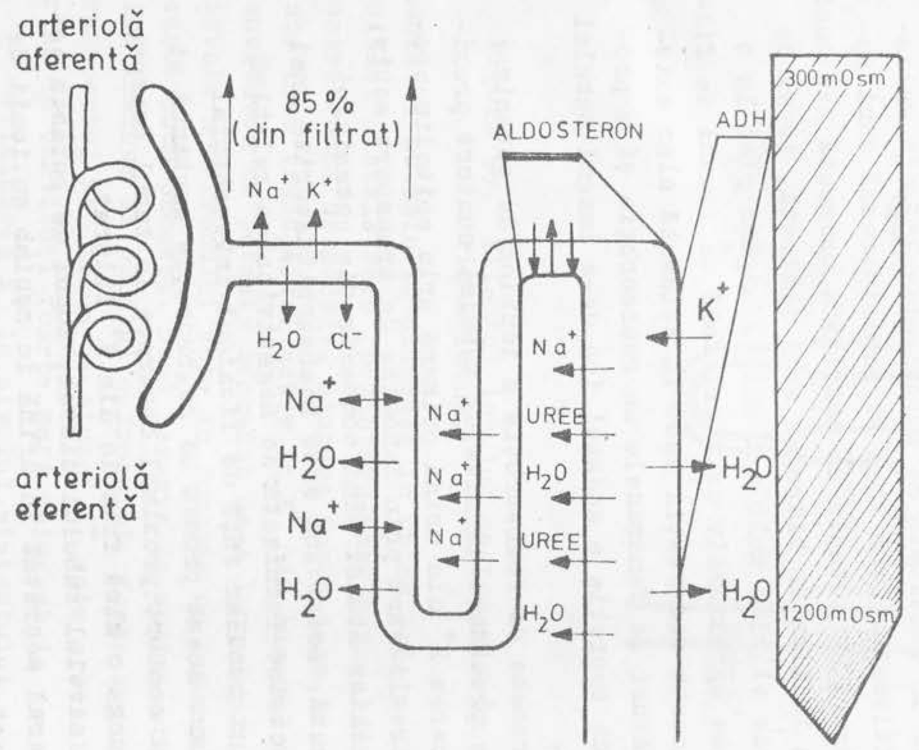


Figura 98. Etapele de reabsorbţie a apei şi a ionilor de sodiu şi potasiu.

Transportul ionului de potasiu prin epiteliu tubular.

Filtrat în concentrație echivalentă cu valoarea sa din plasmă, ionul de potasiu este excretat prin urină doar în cantitate de aproximativ 15% din valoarea sa filtrată. Dacă însă se administrează unui subiect săruri de potasiu în cantitate crescută sau dacă secreția ionilor de hidrogen este inhibată, ionul de potasiu se elimină mult mai mult ajungînd pînă la o valoare de aproximativ două ori față de fluxul de filtrare. Aceste observații scot în evidență clar existența alături de fenomenele de reabsorbție și a procesului de secreție a acestui ion de-a lungul tubului urinifer.

Procese de reabsorbție a ionilor de potasiu au loc cu precădere la nivelul tubului contort proximal. Trecerea K^+ din urina primară prin epiteliu proximal se realizează prin fenomene de transport activ, întrucît chiar atunci cînd concentrația potasiului este scăzută, acest ion este reabsorbit datorită unei forțe electrice furnizată de negativitatea relativă a lumenului tubular față de lichidul interstițial peritubular. Acest proces de reabsorbție continuă și după tubul contort proximal deoarece în tubul contort distal ajunge o mică fracție din K^+ filtrat.

La nivelul tubului distal, ionul de potasiu este în general secretat în urină în schimb cu ionii de sodiu. Acest proces continuă și în tubul colector și este rezultatul unui gradient electric ridicat, cu negativitatea în lumenul tubular, realizat de reabsorbția activă a Na^+. Acest gradient electric determină

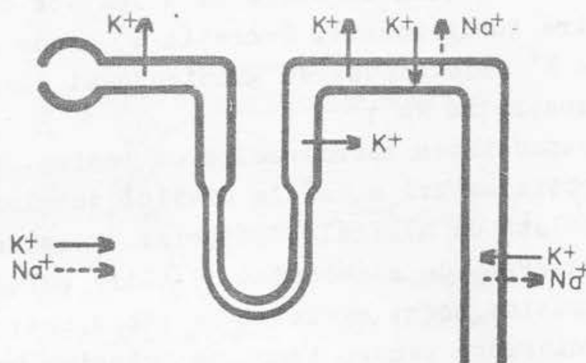


Figura 99. Bilanţul ionului de potasiu la nivelul rinichiului.

ionii de potasiu să difuzeze în urină prin membrana celulei distale care prezintă o mare permeabilitate pentru ionul respectiv. Singura forţă care se opune este însă transportul activ de K^+ din lumenul tubular. Cantitatea de potasiu secretat de-a lungul porţiunii distale a nefronului este în funcţie de balanţa dintre aceste două procese. Dacă rezerva de sodiu este reabsorbită înainte de capătul nefronului, forţa generată prin transportul Na^+ scade şi atunci K^+ este preluat din urină în cantităţi foarte mari chiar şi la acest nivel.

Eliminarea K^+ la nivelul rinichiului depinde astfel de mai mulţi factori:

- concentraţia intracelulară a K^+ şi în mod particular în celulele tubului renal. Eliminarea sa este

în schimb foarte puțin influențată de nivelul potasemiei;

- cantitatea de sodiu ce trebuie reabsorbită;

- necesitățile de excreție a ionilor de hidrogen de către tubii renali. Secreția H^+ tinde să reducă eliminarea K^+ prin reducerea gradientului electric creiat de reabsorbția Na^+;

- capacitatea mecanismelor de schimb. Am arătat că reabsorbția activă a Na^+ la nivelul tubului distal este controlată de mineralocorticoizi. Existența unei secreții adecvate de aldosteron de către corticosuprarenală întreține acest mecanism de transport;

- toleranța pentru ionul de potasiu. Deși mecanismul prin care se realizează nu este clar, se cunoaște observația că excreția potasiului este facilitată prin administrarea repetată a acestui ion.

Transportul unor substanțe cu valoare nutritivă pentru organism.

In ultrafiltratul glomerular trec din plasma sanghină numeroase substanțe cu importanță nutritivă pentru organism. Dintre acestea cităm în primul rînd glucoza, mici cantități de proteine, acizi aminați, vitamine. In mod normal așa cum am arătat mai înainte, acestea sînt în totalitate sau aproape complet reabsorbite la nivelul tubului contort proximal.

O particularitate deosebită o prezintă mecanismul de reabsorbție al proteinelor. Este cunoscut faptul că aproximativ 3o g de proteine trec prin membrana filtrantă în decurs de 24 de ore. Lesne ne dăm seama că aceasta ar reprezenta o pierdere enormă pentru organism dacă ele nu ar fi readuse în torentul circulator. Intrucît macromoleculele peoteice au dimensiuni mult prea

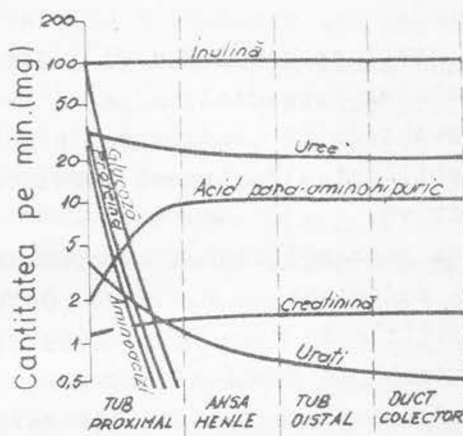


Figura loo. Dinamica transportului unor substanțe cu valoare metabolică.

mari pentru a putea fi transportate prin mecanisme obișnuite, trecerea lor prin membrana celulei tubului proximal se realizează prin fenomene de pinocitoză. După ce proteina a fost introdusă în citoplasma celulară prin intermediul veziculației membranare, ea este hidrolizată de către enzime în aminoacizii constituenți. Acești acizi aminați sînt apoi trecuți printr-un fenomen de transport activ, la nivelul membranei polului bazal al celulei proximale, în lichidul peritubular.

Transportul ureei de-a lungul tubului urinifer

Datorită reabsorbției apei, prin gradient osmotic, la nivelul tubului urinifer, concentrația ureei în lichidul tubular crește așa încît se realizează un gradient de concentrație pentru această substanță între compartimentul intranefronal și lichidul interstițial al rinichiului. Această diferență de concentrație

obligă ureea să difuzeze din interiorul tubului către interstițiul renal.

Trecerea ureei ca de altfel și a altor substanțe prin epiteliu tubular este dictată pe de o parte de cantitatea de apă reabsorbită (realizarea gradientului) cît și de permeabilitatea membranei tubulare pentru substanța respectivă.

In general, permeabilitatea membranelor celulare pentru uree este suficient de ridicată. Datorită acestui fapt în condițiile în care se produce concentrarea acestei substanțe în lichidul tubular ea are tendința să retrodifuzeze spre spațiul interstițial. Totuși este cunoscut faptul că în urina finală, ureea este mult mai concentrată decît în plasmă. Acest fenomen este rezultatul a doi factori: (a) variațiilor de permeabilitate a epiteliului diferitelor segmente ale tubului urinifer (situație discutată și în cazul transportului apei) și (b) mecanismului de menținere a unei concentrații ridicate de uree în păturile profunde ale medularei rinichiului.

Cantitatea de uree filtrată la nivelul glomerulilor renali este în funcție de fluxul de filtrare glomerulară. Din această fracție filtrată aproximativ 30-40 % este reabsorbită la nivelul tubului proximal. Procese de difuziune a ureei din urina tubilor în spațiul interstițial se petrec și la nivelul tubului distal.

Datorită dispoziției particulare a vaselor sanghine în zona medulară a rinichiului, care realizează un adevărat dispozitiv de schimburi contracurent, ureea difuzată în interstițiul zonelor profunde nu poate fi

reluată în torentul circulator aşa cum s-ar întîmpla în cortexul renal. Din această cauză concentraţia peritubulară a ureei în zonele medulare profunde este mult mai ridicată decît în urină. Fenomenul respectiv are consecinţe funcţionale deosebit de importante:

- cantitatea de uree pierdută de urină este redusă deoarece gradientul de concentraţie este redus;
- efectul osmotic al ureei din urina tubului colector este contrabalansat în cea mai mare parte de către ureea din spaţiul interstiţial;
- o parte din ureea intrată în ramul descendent al ansei Henle este recirculată prin sistemul tub distal - tub colector. Acest ultim proces a fost pus în evidenţă prin studii de micropuncţie tubulară care au arătat că urina primeşte de-a lungul ansei Henle o cantitate de uree echivalentă cu aproximativ jumătate din valoarea filtrată. In acest fel o mare parte din ureea retrodifuzată din tubul colector este recirculată în tubul distal şi doar o foarte mică parte este preluată de circulaţia sanghină a medularei.

Revenim asupra faptului, că deşi cantitatea de ultrafiltrat glomerular (urina primară) este enormă (180 l/24 h) şi în acelaşi timp prezintă o compoziţie asemănătoare plasmei sanghine, la exterior se elimină o cantitate mult mai mică (1000-1500 ml/24 h) de "urină finală" şi cu o compoziţie net diferită de cea a plasmei.

Proprietăţile şi compoziţia urinii

Produsul de eliminare la exterior ca urmare a activităţii rinichilor poartă numele de urină finală.

Volumul de urină.

Cantitatea de urină eliminată în decursul a 24 ore este cuprinsă între 900-1500 ml/zi. Volumul de urină variază în condiții fiziologice, în plus sau în minus, în funcție de diverși factori cum ar fi: cantitatea de lichide ingerate, efortul fizic depus, temperatura mediului ambiant, emoții, etc.

Regimurile bogate în lichide, pot crește diureza pînă la 2 l/zi și chiar mai mult, iar un efect invers se observă în condițiile cînd aportul zilnic de lichide este scăzut. Efortul fizic este însoțit de transpirații abundente, așa încît eliminarea apei pe căi extrarenale, în aceste condiții, determină scăderea cantității de urină eliminată.

Temperaturile joase mobilizînd o mare parte a sîngelui de la nivelul pielii prin mecanismul vasoconstricției, crește diureza. Un efect invers de scădere a diurezei apare în condițiile unor temperaturi ambiante crescute. De altfel, temperaturile ridicate însoțite de eforturi fizice mari sînt capabile să determine dezechilibre hidroelectrolitice dintre cele mai grave, ele însoțindu-se de oligurie, hiperosmoză, retenție azotată, etc.

Stările emotive determină modificări ale diurezei, observîndu-se în general o creștere a diurezei în timpul lor. Cefaleea și în general persoanele care fac migrenă prezintă poliurie după terminarea crizelor.

Densitatea urinii variază în limite foarte largi: 1015-1022. Aceste variații se datoresc capacității rinichiului de a dilua sau concentra urina pe seama eliminării unor cantități mai mari sau mai mici de apă și

substanțe solvite.

In timpul ingestiei de lichide densitatea scade în jurul cifrei de 1010, iar pe parcursul probei diluției ea ajunge chiar pînă la 1003-1001.

Prînzurile uscate, cresc densitatea urinei peste 1022 iar în cazul probei de concentrație poate să ajungă pînă la 1028-1030.

Rinichiul sclerotic își pierde capacitatea de diluție și concentrație a urinii, eliminînd o urină cu densitate aproape constantă (1009-1011) - izostenurie.

Reacția urinei este foarte variabilă în funcție de regimul alimentar și de diferitele momente ale zilei în care s-a făcut recoltarea. Emisiile din cursul dimineții au un pH mai fix. In cazul unei alimentații mixte, urina are un pH acid 6,2-6,6. Ca urmare a unei alimentații carnate pH-ul variază între 5,2-5,3 pentru ca un regim eminamente vegetarian să determine trecerea pH-ului spre alcalinitate (7-7,5). La tineri pH-ul urinar este mai alcalin. Din contra în timpul iernii datorită consumului sporit de alimente conservate pH-ul este mai acid.

Culoarea este galben verzui datorită prezenței urocromului și urobilinei. Ea poate deveni galben brună în cazul cînd se elimină pigmenți biliari (normal în plasmă pigmenți biliari se găsesc în concentrație de 5-8 mg%).

Mirosul este caracteristic datorită substanțelor aromatice și amoniacului.

Compoziția urinii diferă mult de a plasmei. In primul rînd urina nu conține proteine și glucoză.

Conţine 95o ml apă la litru de urină iar restul de 5o‰ este reprezentat prin substanţe organice şi anorganice.

Substanţele organice prezente în urină sînt în marea lor majoritate produşi rezultaţi în urma metabolismului celular.

Ureea se elimină prin urină în timp de 24 ore în cantitatea de 25 g. După cum se poate observa concentraţia ureei în urină este de aproape 6o-8o de ori mai mare decît în plasma sanghină.

Acidul uric se elimină în cantitate de o,6-o,7 g în timp de 24 ore. După cum se ştie concentraţia plasmatică a acidului uric variază în jurul a o,o3-o,o4 g‰ aşa încît se observă o concentrare foarte intensă şi a acestui produs de eliminare în urină faţă de plasmă.

Creatinina este de asemeni în concentraţie mult mai mare în urină (1oo de ori). Ea eliminîndu-se în cantitate de 1-2 g/24 ore.

Acizii aminaţi se elimină prin urină aproximativ o,35-o,5o g în 24 ore. Deasemeni, prin urină se elimină: ac. oxalic, ac.citric, ac. beta-oxibutiric, ca atare sau sub formă de săruri, etc.

Pigmenţii urinari sînt urocronul o,3 g/24 h şi urobilina 25 mg/24 h.

Tot prin urină se elimină hormoni, vitamine, enzime (lacticdehidrogenaza), 17 cetosteroizi, ac. vanilmandelic, estrogeni, vitamina C - cînd aceasta se administrează în exces, vitamine din complexul B. Dozarea lacticdehidrogenazei în urină reprezintă un test de explorare a funcţiei renale.

Dintre substanțele anorganice constituientul principal este reprezentat de cloruri care se elimină în cantitate de 12-15 g în 24 ore. In cadrul acestora ponderea principală o deține ClNa care se elimină zilnic în cantitate de lo-12 g.

Sulfații se elimină ca atare sau sub formă de produși sulfoconjugați și indican, în cantitate totală de 2g/zi.

Fosfații se elimină aproximativ - 1-5 g/24 ore.

Amoniacul se elimină în cantitate de o,7 g/24 ore. Față de concentrația sa plasmatică concentrația din urină este de 4oo de ori mai mare. Rinichiul are însă și posibilitatea de a secreta NH_3, format pe seama glutaminei.

Sodiul este eliminat în concentrație de 3-5 g/24 ore.

Potasiul este eliminat în concentrație de lo ori mai mare în urină decît se găsește în plasma sanghină. Cantitatea de K eliminată în 24 ore este de 2-3 g.

Calciul se elimină o,2 g/24 ore. Magneziu o,lg/24 ore și de asemenea carbonați și bicarbonați în funcție de necesitățile momentane ale organismului.

<u>Mecanismul de concentrare și diluție a urinii</u>

Volumul mult redus al urinei finale față de volumul ultrafiltratului glomerular, dar mai ales procesul de concentrare a diverselor substanțe prezente în urină au fost diferit interpretate.

Una dintre cele mai acceptate explicații a procesului de concentrare se sprijină pe ipoteza propusă de Wirz (1961). Ea este cunoscută sub numele de: "me-

canismul de concentrare a urinii prin contracurent". Această concepţie asupra mecanismului de diluţie şi concentraţie a urinii a pornit de la observaţia că doar rinichii păsărilor şi mamiferelor, singurele animale dotate cu ansa Henle, au posibilitatea de a dilua sau concentra urina. Dispoziţia paralelă a celor două ramuri ale ansei Henle şi a canalelor colectoare au dus la ipoteza că funcţia de diluţie şi concentrare a rinichiului se realizează prin mecanisme folosite de sistemele fizice de schimburi contracurent şi de multiplicare contracurent.

Principiul concentrării prin contracurent

Intr-un tub lung, închis la o extremitate, se introduce longitudinal un cloazon incomplet în partea inferioară. Se creiază astfel două compartimente sub forma unui tub în formă de U a cărui ramuri comunică prin extremitarea inferioară (fig.101 A). Se introduce în unul din ramuri o soluţie care va umple şi pe cel de al doilea prin intermediul orificiului de comunicare.

Dacă dorim ca acest lichid să curgă cu un debit constant atunci trebuie să se creeze o diferenţă de presiune între ramul de admisie şi cel de evacuare. Această diferenţă de presiune va fi cu atît mai mare cu cît orificiul de comunicare între cele două ramuri va fi mai strîmt. Practic se poate considera că în aceste condiţii presiunea este aproximativ constantă de-a lungul întregii ramuri descendente (egală cu P) ca şi a celei ascendente (egală cu p).

In condiţiile în care lichidul este o soluţie şi cloazonul este perfect permeabil la apă dar impermea-

bil pentru substanţele solvite, se crează o concentrare a tuturor elementelor dizolvate proces care se amplifică progresiv către capătul inferior al vasului comunicant interesînd ambele ramuri ale sistemului (fig. lol B).

Acest sistem poate fi completat printr-un al treilea tub acolat ramurei ascendente a tubului în U şi în care circulaţia se efectuiază descendent. Dacă şi peretele despărţitor al acestor compartimente este permeabil doar pentru apă, soluţia care curge acum descendent cu o presiune mică (p) şi debit slab se concentrează progresiv, ajungînd la extremitatea inferioară la o osmolaritate egală cu aceea găsită în bucla sistemului precedent (fig.lol B).

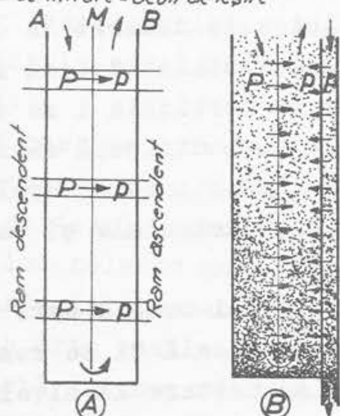


Figura lol.
Sisteme fizice de concentrare prin contracurent.

Un astfel de dispozitiv, constituit din trei tuburi paralele se găseşte şi în zona medulară a rinichiului; ansa Henle cu ramul descendent şi ascendent şi canalele colectoare. La acest nivel însă, între aceste tuburi se interpune un spaţiu ocupat de lichid interstiţial aşa încît schimburile de apă nu se fac direct

de la tub la tub. Si în condițiile realizării unui astfel de sistem, procesul de concentrare al urinii nu se modifică și osmolaritatea lichidului interstițial se echilibrează cu aceea a soluției care umple segmentele de tubi situate la același nivel.

Așa după cum am mai arătat, glomerulii, tubii contorți proximali și distali sînt localizați în marea majoritate în corticală. Ansele Henle și canalele colectoare aparțin în cea mai mare parte a traiectului lor regiunii medulare. Limita topografică între zona internă și externă a medularei este stabilită arbitrar la nivelul unde apare schimbarea bruscă a dimensiunilor anselor ascendente Henle, segmentul gros al ansei făcînd parte din medulara externă.

Modul în care sînt dispuse elementele vasculo-parenchimatoase ale nefronului este diferit în corticală față de medulară. Caracterul nesistematizat al așezării elementelor constitutive în corticală i se opune o dispoziție regulată, paralelă și dirijată către vîrful papilei care ordonează așezarea anselor Henle, a tubilor colectori și a ramurilor arteriale și venoase ale vaselor medulare.

Irigația sanguină a medularei renale este mult mai săracă comparativ cu cea corticală și se realizează prin vasele drepte, care iau naștere la nivelul regiunii corticomedulare direct din arterele arcuate (vasa recta vera) și îndeosebi prin capilarizarea arteriolelor eferente ale glomerulilor juxtaglomerulari (vasa recta spuria). Aceste vase parcurg un traiect lung pînă la papilă, unde formează un capilar venos care se reîntoarce spre regiunea cortico-medulară paralel și

în imediata vecinătate a capilarului arterial. Se realizează deci o dispoziţie topografică (în ac de păr) foarte asemănătoare cu aceea descrisă pentru ansa Henle.

Diferenţele cantitative dintre patul vascular, ca şi dispoziţia topografică diferită a vaselor în corticală şi medulară condiţionează aspecte particulare ale debitului şi vitezei de circulaţie a sîngelui în cele două mari regiuni ale parenchimului renal.

In rinichiul uman cea mai mare parte a oricărui indicator plasmatic (spre exemplu un colorant) trece rapid prin vasele sale (6-1o secunde) în timp ce o mică fracţiune circulă mai încet (2o sec.).

Fracţiunea rapidă reprezintă 9/1o din fluxul sanghin renal este atribuită circulaţiei renale corticale, iar fracţia mai lentă reprezintă numai 1/1o din fluxul sanghin renal şi corespunde circulaţiei extracorticale.

In ceea ce priveşte mecanismele de reglare a circulaţiei medulare lucrurile sînt şi mai puţin clare decît în cazul cortexului renal. Beneficiind de o presiune hidrostatică relativ mare (5o mm Hg) la originea capilarului arterial descendent şi de un hematocrit scăzut, circulaţia prin vasele medulare pare să nu fie supusă autoreglării în aceeaşi măsură cu circulaţia corticală. Particularităţile morfofuncţionale ale glomerulilor juxtamedulari, care aprovizionează în cea mai mare parte această circulaţie, determină probabil în mare măsură şi diferenţele de autoreglare.

Mai sigure şi mai importante pentru înţelegerea mecanismului de concentrare a urinii sînt însă datele privind concentraţia proteinelor şi osmolaritatea din

vasele drepte medulare. Micropuncţiile au arătat că în aceste vase există în general o concentraţie crescută a proteinelor care se accentuează progresiv către vîrful anselor capilare, indicînd pierderea unei cantităţi de apă din ansa ascendentă. De asemenea, s-a arătat că în condiţiile circulaţiei medulare există o oarecare întîrziere în echilibrarea osmotică a sîngelui din vasele drepte, aceasta fiind mai mică comparativ cu osmolaritatea lichidului din ansa descendentă adiacentă. Numai după reducerea fluxului sanguin medular, osmolaritatea devine egală în toate structurile aflate la acelaşi nivel (interstiţiul medular, ansa Henle, canalul colector şi vasul drept).

Dacă rinichiul este organizat structural şi adaptat funcţional unui sistem de concentrare prin contracurenţi multiplicatori ar trebui să se probeze o serie de fenomene ce rezultă din acest proces:

- a. Puterea de concentrare a rinichiului ar trebui să fie cu atît mai mare cu cît bucla ansei Henle este mai lungă. Aceasta este verificată de o serie de date luate din fiziologia comparată. La mamiferele acvatice, spre exemplu castorul, osmolaritatea maximă a urinii nu depăşeşte nici odată 6oo mOsm, iar rinichiul acestor animale are nefroni cu ansa Henle foarte scurtă. Din contra la animalele care trăiesc în zone aride şi uscate (şobolanul din deşertul Sahara) regiunile profunde ale rinichiului sînt mult mai groase, iar ansele Henle foarte lungi. La aceste animale, presiunea osmotică a urinii poate să atingă 6ooo mOsm/l, adică de 2o ori mai mare ca a plasmei sanghine.

- b. Osmolaritatea urinii conţinute în lumenul nefronului şi aceea a lichidului interstiţial trebuie să

fie identică în două puncte față în față. Deasemenea, această osmolaritate trebuie să meargă proporțional crescînd dinspre zona corticală a rinichiului pînă la zona medulară cea mai profundă, vecină papilei. Aceste premize au fost verificate prin tehnici de micropuncție și crioscopie. S-a constatat astfel că nu numai lichidul tubular (ansele Henle și canalele colectoare), dar și cel din interstițiu și plasma sîngelui din vasele drepte au aceiași osmolaritate la un nivel dat. Această osmolaritate trece de la 300 m Osm în vecinătatea zonei corticale la 1000-1200 mOsm în zona papilei (fig.102). Datorită particularităților circulației din acest teritoriu chiar plasma sanghină poate să se echilibreze osmotic cu urina din ansa Henle și tubul colector cu care vasul sanguin vine în raport imediat.

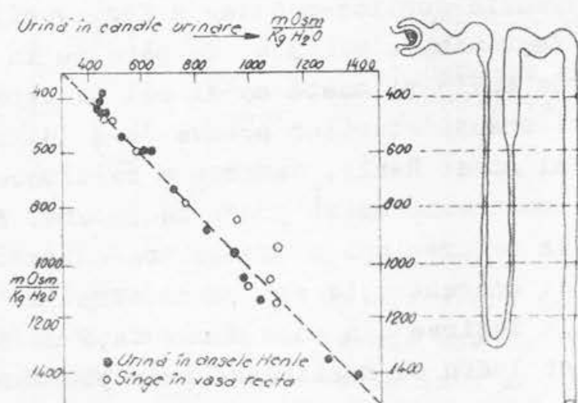


Figura 102. Evoluția valorilor osmolarității în sens cortico-medular.

Rolul transporturilor ionice active în concentrarea urinii.

In sistemul fizic de concentrare prin contra curent multiplicator, fenomenul se desfăşoară doar ca urmare a diferenţei de presiune hidrostatică între cele două compartimente. In cazul rinichiului, gradientul de presiune existent asigură doar curgerea urinii prin tub şi nu poate explica nici pe departe osmolaritatea finală a urinii.

Peretele tubului renal nu reprezintă însă o membrană inertă, ci una semipermiabilă. Celulele constituiente ale acestuia au proprietatea, aşa cum am prezentat anterior, de a transporta activ electroliţi şi în special sodiu.

Rolul acestor transferuri ionice în crearea unui gradient osmotic cortico-medular a fost verificat prin numeroase fapte experimentale. Se pare ca în mod particular ionul de sodiu şi odată cu el cel de clor reprezintă obiectul transporturilor active de-a lungul ramului ascendent al ansei Henle. Numeroase rezultate experimentale demonstrează acest punct de vedere. Faptul că nu diferenţa de presiune hidrostatică asigura gradientul axial de concentraţie este demonstrat de scăderea debitului la ieşirea din ansa Henle faţă de cel de intrare. Acest lucru se realizează prin pierderea mare de apă de-a lungul ramului descendent care nu poate fi recuperată prin tubul ascendent. Această pierdere a apei a fost pusă în evidenţă prin micropuncţii, stabilindu-se că raportul U/P al contracţiei inulinei de-a lungul ansei Henle trece de la 2,8 la 7,9. Intrucît inulina nu este secretată de celulele acestui segment

al nefronului, este deci clar că s-a produs o pierdere de apă între intrare şi ieşire, adică apa a părăsit ramul descendent.

Reabsorbţia activă a sodiului pe parcursul ansei este pusă în evidenţă prin bilanţul negativ al acestui ion între intrare şi ieşire. Procesul este şi mai evident la persoanele supuse unui regim complet desodat. La acestea reabsorbţia este atît de importantă încît concentraţia urinară a Na^+ este mult inferioară aceleia din plasma sanghină.

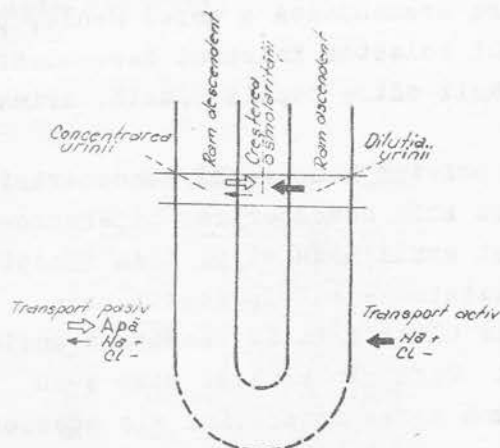


Figura 1o3. Reprezentarea schematică a procesului de concentrare a urinii în ramul descendent al ansei Henle şi interstiţiu.

Ipoteza lui Wirz admite că la nivelul ramurii ascendente a ansei Henle, există un transport activ al sodiului care este deversat în ramura descendentă. Se consideră de asemenea, că ansa Henle este impermeabilă pentru apă, astfel încît transportul de Na din ramura ascendentă determină o hipertonie la acest nivel. Cele două ramuri ale ansei Henle funcţionează ca un sistem multiplicator prin contracurent, iar diferenţa de concentraţie în sodiu a lichidului realizată la nivelul fiecărei trepte de mecanismul de transport activ, multi-

plicîndu-se către cîrja ansei Henle. Ca urmare a acestor fapte, lichidul care intră izoton în ansa Henle devine hiperton către vîrful ei şi iese hipoton spre tubul distal. Celulele tubului distal şi a canalelor colectoare sînt şi ele impermeabile la apă, dar devin permeabile în prezenţa hormonului antidiuretic. In absenţa hormonului antidiuretic continuă reabsorbţia sodiului, dar nedublate de cantităţi echivalente osmotice de apă şi urina se diluează. Din contra în prezenţa hormonului, urina din canalele colectoare se echilibrează osmotic cu cea din ramura descendentă a ansei Henle, prin trecerea apei din canalul colector în ramul descendent. Astfel, pe masura avansării către papila renală, urina se concentrează.

Concepţia actuală privind mecanismul concentrării urinii datorează lui Wirz atît descoperirea hiperosmolarităţii medulare cît şi explicarea ei pe baza funcţionării ansei Henle în calitate de multiplicator prin contracurent. Cercetările ulterioare au confirmat unele părţi ale concepţiei lui Wirz. In acelaşi timp s-au adus completări şi în bună parte modificări ale acestor interpretări iniţiale. Trebuie de menţionat însă de la început că în mare parte şi concepţia actuală se află în stadiul de ipoteză. Sînt însă numeroase aspecte mai dificil de precizat şi uneori controversate în ceea ce priveşte chiar elementele de bază ale acestei concepţii.

Desfăşurarea procesului de concentrare şi diluţie a urinii.

In concepţiile actuale privind explicarea mecanismului de diluţie şi concentrare a urinii, ansa Henle este considerată ca o sursă de sodiu, care este deversat

în lichidul interstiţial înconjurător. In aceste circumstanţe, reabsorbţia sodiului şi apei ar determina hipertonia crescîndă a lichidului interstiţial medular dinspre corticală spre papilă. Deasemenea, în acest mecanism un rol deosebit revine distribuţiei particulare a tubului renal şi în special a ansei Henle. In sfîrşit, caracteristice particulare (morfo-funcţionale) ale circulaţiei medulare se adaugă celorlalte două elemente principale care sprijină explicarea concepţiei actuale cu privire la mecanismul de concentrare şi diluţie a urinii.

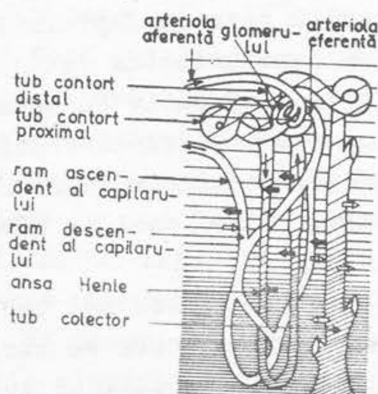


Figura lo4.

Aspecte privind interrelaţia morfo-funcţională dintre tubul urinifer şi vascularizaţia rinichiului.

La ieşirea din tubul proximal şi intrarea în ansa descendentă Henle, volumul lichidului tubular reprezintă aproximativ 2o% din cantitatea filtrantă în glomeruli iar osmolaritatea sa este egală cu a lichidelor extracelulare (3oo mOsm). Pe măsură ce înaintează în

direcţia papilei, conţinutul ansei descendente se echilibrează osmotic cu interstiţiul medular hiperton, apa fiind reabsorbită pasiv în afara ansei Henle.

La vîrful ansei, volumul lichidului tubular reprezintă aproximativ 15% din mărimea filtratului glomerular, iar osmolaritatea sa creşte pînă la 12oo mOsm, devenind egală cu osmolaritatea interstiţiului . In continuare volumul lichidului nu se modifică semnificativ în timpul trecerii prin ansa ascendentă, deşi osmalaritatea scade continuu. Acest proces este rezultatul reabsorbţiei active de sodiu la nivelul ansei ascenente Henle, impermeabilă pentru apă (două postulate nedemonstrate încă complet), determinînd scăderea osmolarităţii lichidului tubular fără modificări importante ale volumului său. Datorită acestui fapt în fiecare punct al ansei ascendente osmolaritatea devine cu aproximativ 2oo mOsm mai mică comparativ cu osmolaritatea care există în ansa descendentă şi interstiţiul renal a cărui osmolaritate creşte progresiv către regiunile profunde ale rinichiului, fiind de 12oo mOsm la vîrful papilei renale.

Incepînd cu tubul contort distal nefronul devine permeabil faţă de apă. Această modificare se atribuie influenţei pe care o exercită ADH. Lichidul tubular hipoosmotic se echilibrează cu mediul cortical izoton, reabsorbţia apei se realizează relativ rapid şi uşor, chiar în condiţiile existenţei unui transport activ de sodiu sub control hormonal.Datorită intervenţiei aldosteronului, sodiul este reabsorbit prin schimb cu ionii de K^+,H^+ şi NH_4^+ împotriva unor gradienţi mari de concentraţie.

Ca urmare a transformărilor suferite la nivelul tubului contort distal, volumul lichidului care ajunge în tubul colector nu mai prezintă în mod normal decît aproximativ 5% din valoarea filtratului glomerular, iar concentrația sa osmotică a redevenit egală ca a plasmei.

In canalul colector, lichidul tubular se îndreaptă din nou spre papilă paralel și în imediata apropiere a anselor Henle, apa tubulară se reabsoarbe pasiv și progresiv sub influența osmolarității crescînde a interstițiului medular astfel încît la ieșirea din canalul colector, urina recapătă încă odată și definitiv valori crescute ale osmolarității, în principiu egale cu osmolaritatea vîrfului papilei. Volumul urinii a fost mult redus în acest timp, ajungînd la o,5-1% din valorile filtratului glomerular.

Gradientul osmotic corticomedular, deci hiperosmolaritatea progresivă în direcția vîrfului piramidelor medulare nu pot fi menținute dacă sodiul ar fi extras din lichidul interstițial în timpul circulației sîngelui prin medulară.

Existența unui mecanism de schimb prin contracurent la nivelul vaselor drepte apare necesară pentru a conserva hiperosmolaritatea medulară și permite funcționarea mecanismului de concentrare prin contracurent. Dispunerea capilarelor medulare sub formă de anse paralele cu ansele Henle, împreună cu ritmul mai lent al circulației sîngelui creează premiza pentru realizarea unui mecanism de contracurent pasiv. Acesta este capabil să mențină la valori minime pierderea de substanțe osmotic active. Sîngele care pătrunde în an-

sa capilară descendentă (arterială) are o presiune hidrostatică relativ mare (5o mm Hg) şi o osmolaritate de 3oo mOsm. Pe măsură ce se îndreaptă către regiunile profunde ale medularei, apa difuzează în afara peretelui capilar sub acţiunea combinată a presiunii hidrostatice şi a gradientului de concentraţie osmotică. Datorită acestui gradient, o cantitate de sodiu pătrunde în capilarul descendent, venind din interstiţiul medular. Prin pierderea de apă şi îmbogăţire în sodiu, osmolaritatea sîngelui creşte, apropiindu-se de valorile osmolarităţii interstiţiului medular. Un proces invers are loc la nivelul anselor capilare ascendente (venoase) sub acţiunea combinată a scăderii presiunii hidrostatice, creşterii presiunii oncotice şi osmotice. Efectul final se aseamănă deci cu un scurt circuit al apei peste vîrful ansei vasculare (fig.1o5).

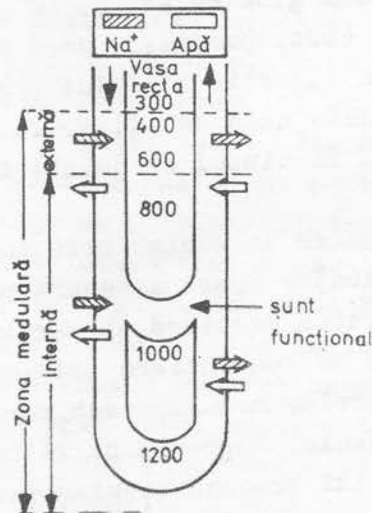


Figura 1o5.
Mecanismul de concentrare în vasele drepte.

Schimbul de apă şi substanţe prin vasele drepte previne scăderea osmolarităţii medulare, întrucît face ca sîngele care irigă vîrful papilei să ajungă treptat

la o presiune osmotică foarte apropiată de osmolaritatea interstițiului medular. Pe de altă parte, creșterea concentrației proteinelor și a osmolarității joacă probabil un rol important în extragerea și transportul apei care difuzează în afara ansei descendente și a canalelor colectoare.

Datele obținute prin micropuncție ale vaselor drepte au precizat că există în general o concentrație crescută a proteinelor la acest nivel și că aceasta se accentuează progresiv către vîrful anselor capilare, indicînd pierderea unei cantități de apă din ansa ascendentă. De asemenea s-a observat că în condițiile circulației medulare există o oarecare întîrziere în echilibrarea osmotică a sîngelui medular cu lichidul interstițial. Osmolaritatea sîngelui din vasele drepte fiind mai mică comparativ cu osmolaritatea lichidului din ansa descendentă adiacentă. Numai în cazul reducerii accentuate a fluxului sanguin medular, osmolaritatea devine egală în toate structurile aflate la același nivel (interstițiu medular, ansa Henle, canal colector și vasele drepte). Această apă izoosmotică trece în vasa recta pe bază de gradient coloidosmotic, Presiunea osmotică a sîngelui care iese din medulară rămîne aproximativ egală cu presiunea avută la intrare. Circulația substanțelor care realizează osmolaritatea medulară se realizează astfel în condițiile menținerii hiperosmolarității papilare.
Acest mecanism de schimb prin contracurenți este considerat un proces pasiv, întrucît depinde numai de difuziunea apei și substanțelor în ambele direcții prin pereții capilari permeabili, ai vaselor drepte.

El nu poate asigura menţinerea gradientului osmotic de-a lungul piramidelor renale atunci cînd sub acţiunea diferiţilor factori încetează funcţionarea mecanismului de concentrare prin contracurent la nivelul anselor Henle.

Alături de sodiu, ureea reprezintă un alt constituient principal al urinii definitive, în acelaşi timp ea participă la realizarea unui gradient cortico-medular cu rol în realizarea fenomenului de concentrare şi diluţie a urinii. Analiza lichidului obţinut prin micropuncţie a arătat că atît la nivelul diferitelor segmente ale nefronului cît şi în interstiţiul renal, concentrarea ureei se realizează în regiunile profunde ale rinichiului, în interiorul piramidelor renale. In această regiune, concentraţia ureei creşte progresiv de la graniţa cortico-medulară către papile, fără a exista mari diferenţe de concentraţie între ureea tubulară şi interstiţiul renal (gradient transversal). Mecanismul prin care se produce acest gradient de concentrare corticopapilar nu este cunoscut.

In prezentarea făcută asupra mecanismului formării urinii definitive, am avut în vedere numai capacitatea rinichiului de a elimina principalii constituenţi ai urinii în condiţiile unei restrîngeri importante a aportului hidric.

Transformările pe care le suferă urina primitivă în timpul concentrării la nivelul tubului renal reflectă în ultimă instanţă capacitatea rinichiului de a economisi apa şi principalii electroliţi extracelulari.

Existenţa celor două elemente (apa şi electroliţii) în cantităţi crescute la nivelul lichidelor extracelulare determină importante modificări cantitative în desfăşurarea fenomenelor fiziologice de la ni-

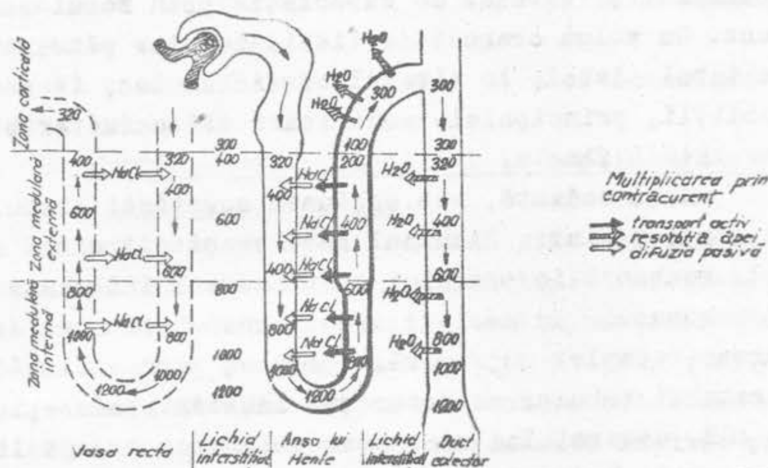


Figura lo6. Schema privind mecanismul de concentrare a urinii prin contracurent multiplicator.

velul tubului renal, al interstițiului medular cît și la nivelul factorilor de reglare care afectează în ultimă instanță calitățile urinii definitive.

Capacitatea de a elimina o urină diluată și în cantitate crescută, evidențiază rolul rinichiului în corectarea și mai ales prevenirea acumulărilor excesive de apă și substanțe.

Hiperhidratarea determină scăderea gradientului osmotic corticomedular și eliminarea unor cantități crescute de urină definitivă. Acest fenomen se produce în special ca urmare a modificărilor reabsorbției sodiului în ansa ascendentă și scăderii reabsorbției apei la nivelul tubului distal. Scăderea reabsorbției apei în ramul descendent al ansei Henle în condițiile

reducerii osmolarității medulare determină creșterea volumului și vitezei de circulație prin ramul ascendent. Un volum crescut de lichid tubular pătrunde deci în tubul distal, la nivelul căruia au loc, în aceste condiții, principalele modificări ale caracteristicilor urinii finale.

Deși scăzută, sub acțiunea scurtării timpului de contact dintre lichidul tubular și epiteliul distal, reabsorbția sodiului continuă sub influența aldosteronului. In același timp reabsorbția apei este aproape complet suprimată. Scăderea permeabilității peretelui tubular se datorește inhibării secreției de ADH, determinînd creșterea volumului de apă liberă excretată. Volumul urinii poate să prezinte în cazuri extreme 1o-15% din valorile filtratului glomerular, osmolaritatea reducîndu-se paralel pînă la 5o mOsm.

Factori care afectează capacitatea de concentrație a urinii.

Am reținut din prezentarea concepției actuale privind mecanismul de concentrare al urinii că o serie de factori intervin în circumstanțe deosebite pentru realizarea acestui proces. Cunoașterea lor ne ajută să înțelegem mai clar circumstanțele fiziologice și fiziopatologice în care pot apărea modificări ale capacității de concentrare a urinii. Aceste modificări apar în special atunci cînd:

a). nu se poate realiza echilibrarea osmotică a lichidului tubular cu interstițiul medular;

b). se modifică transportul de sodiu în ramul ascendent al ansei Henle;

c). se modifică fluxul lichidelor la nivelul tu-

bulului contort distal şi canalului colector;

d). se modifică viteza cu care circulă sîngele în regiunea medulară;

e). se modifică cantitatea de uree acumulată în interstiţiul medular.

B. Participarea rinichiului la menţinerea echilibrului acidobazic.

Intreţinerea vieţii, dar mai ales fenomenele legate de desfăşurarea în bune condiţiuni a activităţii celulare, reclamă în mod indispensabil menţinerea constantă a reacţiei mediului intern (pH = 7,32-7,40). De aceea, orice variaţie cît de mică către aciditate sau alcalinitate a pH-ului este contracarată imediat prin intermediul sistemelor tampon care acţionează la nivelul lichidelor circulante ale organismului şi în mod particular în plasma sanghină.

Sistemele tampon discutate la capitolul de sînge, reprezintă însă mecanisme temporare şi adesea de eficacitate incompletă în restaurarea pH-ului extracelular. Datorită intervenţiei acestor mecanisme, hidrogenul metabolic este redistribuit în organism sub forma tamponată, însă balanţa sa cît şi conţinutul lor net rămîn neschimbate pînă la intervenţia rinichiului. Intotdeauna trebuie să avem în vedere că în mod normal, în organism există permanent o tendinţă spre acidoză. Această acidoză este rezultatul proceselor de catabolism celular avînd drept urmare apariţia acidului fosforic. sulfuric, lactic, betaoxiburiric,etc. Aceşti produşi reclamă aproximativ 150-200 mEq de baze pe zi (mai ales sub formă de bicarbonat). Rinichiul compensează excesul de acizi formaţi, excretîndu-i şi în ace-

laşi timp recuperînd bazele. Din această cauză, în marea majoritate a cazurilor, pH-ul urinii este acid (pH = 6,2 - 6,5).

Există mai multe mecanisme prin care rinichiul efectuează excreţia de acizi şi conservarea bazelor:

- secreţia tubulară a ionului de hidrogen;
- reabsorbţia aproape totală a bicarbonatului;
- acidifierea sărurilor fosfatice din sistemul tampon fosfat disodic - fosfat monosodic;
- excreţia de amoniac.

Secreţia tubulară a ionului de hidrogen.

Secreţia ionului de hidrogen în lichidul tubular se realizează continuu de-a lungul întregului tub urinifer. Astfel de procese au fost puse în evidenţă atît la nivelul celulei epiteliale din tubul contort proximal şi distal cît şi în celulele tubului colector.

După cum se poate observa în fig.1o7, ca urmare a disocierii acidului carbonic în ion bicarbonic şi ion de hidrogen, acesta din urmă este secretat prin membrana celulară în interiorul tubului. Mecanismul intim prin care ionul de hidrogen este trecut din citoplasma celulei epiteliale în lumenul tubular este încă necunoscut. Se semnalează însă un aspect particular al acestui fenomen şi anume capacitatea maximă a celulei tubului colector de a expulza H^+ împotriva unui puternic gradient de concentraţie. Astfel, secreţia hidrogen-ionilor continuă în acest sector chiar cînd în urină, ionii respectivi se găsesc de o mie de ori mai concentraţi decît în lichidul extracelular. Exprimat în valori de pH, procesul poate fi observat pînă cînd aciditatea ajunge la pH = 4,5. Defapt, aceasta

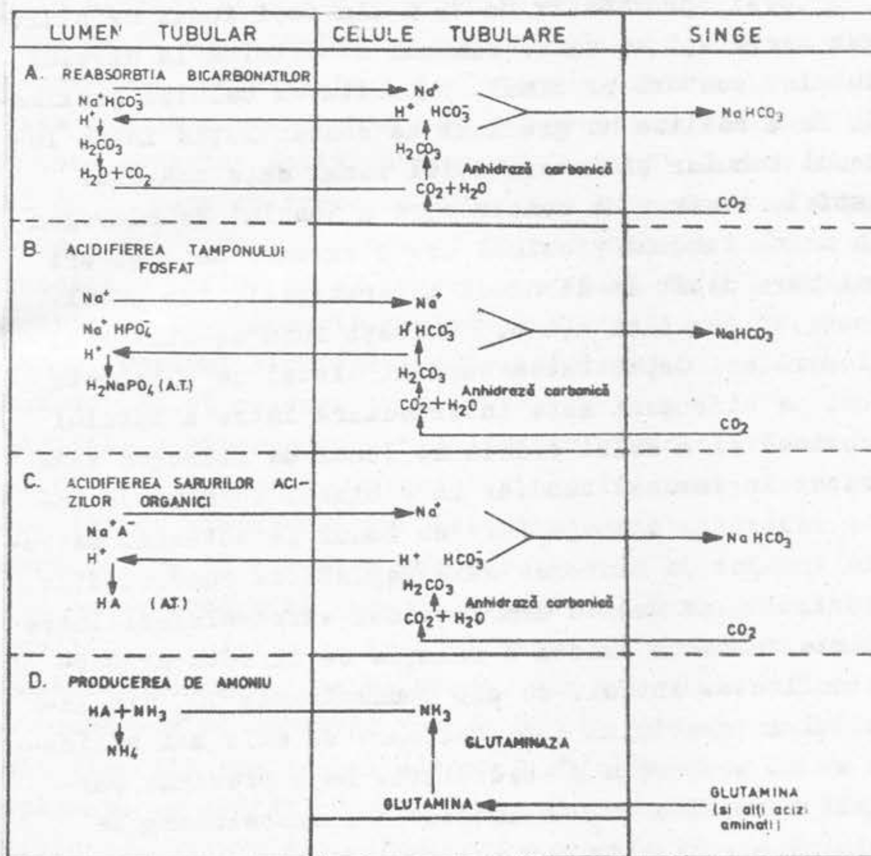


Figura 1o7. Rolul rinichiului în menţinerea echilibrului acido-bazic.

reprezentînd şi limita maximă a epiteliului tubular de secreţie a ionilor de hidrogen.

Deşi aproximativ 8o-85 % din toţi ionii de hidrogen secretaţi de către rinichi se elimină la nivelul tubului contort proximal, capacitatea celulei proximale de a realiza un gradient de concentraţie între lumenul tubular şi interstiţiul renal este scăzută. Astfel, maximum de concentrare a ionului de hidrogen în urina tubului proximal are o valoare de trei ori mai mare decît în lichidul interstiţial, iar pH-ul poate să scadă cu o,4-o,5 unităţi faţă de filtratul glomerular. Capacitatea tubului distal de a secreta ioni de hidrogeni este intermediară între a tubului proximal şi a celui colector. Ionul de hidrogen este trecut în lumenul tubular în schimbul ionului de sodiu, existînd o competiţie cu ionul de potasiu. Secreţia ionului de hidrogen este reglată de concentraţia bioxidului de carbon din lichidul extracelular. Intre aceste fenomene există o relaţie de directă proporţionalitate. Astfel, cu cît concentraţia CO_2 din lichidul interstiţial este mai mare cu atît mai ridicată va fi proporţia H^+ secretaţi. La o presiune parţială normală a CO_2 în lichidele extracelulare se elimină aproximativ 3,5 milimoli de hidrogen într-un minut.

Pitts (1958) a arătat că transferul de H^+ spre lumenul tubular se efectuează, secundar reabsorbţiei active de Na. Transferul activ al Na^+ creează un exces de sarcini negative în tub şi un exces de sarcini pozitive în celula tubulară. Acest dezechilibru electrochimic este contracarat fie prin eliminare de H^+

în tub, fie prin reabsorbţie de Cl^- din lumen în celulă. In aceste condiţii, prezenţa clorului în cantitate scăzută la nivelul filtratului glomerular va stimula eliminarea de H^+, constituind în această situaţie, singurul mecanism de reechilibrare a electroneutralităţii.

Aşa cum am precizat mai sus, la nivelul tubului distal H^+ este secretat activ în competiţie cu K^+ pentru schimbul cu Na^+ care se rezoarbe. In acest sens trebuie admis că factorii care influenţează reabsorbţia de Na^+ vor exercita o influenţă şi asupra secreţiei de H^+. Dintre aceştia un rol deosebit revine cantităţii de Na^+ din plasmă, volumul lichidului extracelular şi nivelului aldosteronului plasmatic.

Astfel, o hipersodemie rezultată dintr-o pierdere excesivă de lichid din sectorul extracelular, sau hipersecreţia de aldosteron vor determina creşterea atît a secreţiei de H^+ cît şi a reabsorbţiei de bicarbonat.

In acest proces se pare că mecanismul fundamental îl constituie capacitatea tubului renal de a elimina direct ionul de hidrogen, fie ca atare, fie mai ales sub forme combinate de substrat tampon sau ca sare de amoniu. Atît timp cît gradientul electric al celulei tubulare depăşeşte pe cel al concentraţiei intracelulare de H^+, eliminarea acestora în lumen este practic blocată. Cînd însă concentraţia ionilor de hidrogen din celulă duce la apariţia unui pH intracelular de 6,1, gradientul electric este depăşit de către gradientul de concentraţie şi H^+ trece în lumenul tubular. Această trecere corespunde cantitativ reabsorbţiei sodiului într-o competiţie cu ionul de potasiu.

Reabsorbţia de bicarbonat la nivelul rinichiului

In mod normal, toată cantitatea de ion bicarbonic filtrată este reabsorbită (aproximativ 5ooo mEq/24 h). Această reabsorbţie implică un schimb între ionii de hidrogen secretaţi de celulele tubulare şi ionii de sodiu din urina tubulară.

Ionii de H^+ sînt disponibili în celula tubulară întrucît anhidraza carbonică de la acest nivel converteşte CO_2 (produs de catabolism prezent, în toate celulele) şi apa în acid carbonic. Acidul carbonic disociază în H^+ şi HCO_3^-. Ionul de hidrogen trece din celula tubulară în lumen, se combină cu ionul bicarbonat din urina tubulară şi formează acidul carbonic. Reacţia de formare a acidului carbonic în lumenul tubular este catalizată de anhidraza carbonică, prezentă la nivelul membranei polului apical al celulelor tubului contort proximal. Acidul carbonic se descompune în apă şi CO_2. Apa se pierde cu urina iar în CO_2 reintră în celula tubulară printr-un proces pasiv de difuziune de-a lungul unui gradient de concentraţie. Concomitent, Na^+ trece din fluidul tubular în celulele tubulare unde se combină cu anionii bicarbonat prezenţi aici spre a forma bicarbonatul de sodiu care trece spre lichidul peritubular şi de aici în plasmă. Această recuperare de bicarbonat are rol de conservare a concentraţiei sale plasmatice. Ionul bicarbonic prezent în sîngele venos renal nu este însă identic cu cel filtrat la nivelul glomerulilor ci doar rezultanta cantitativă este egală, ca şi cum s-ar fi efectuat rezorbţia bicarbonatului filtrat.

Acidifierea sistemului tampon fosfat disodic - fosfat monosodic

La nivelul tubului distal şi al tubilor colectori, fosfatul disodic şi alte substanţe tampon filtrate glomerular acceptă ionii de H^+ care sînt secretaţi în mod activ în competiţie cu K^+ şi oferă în schimb ioni de sodiu care sînt reabsorbiţi.

In urina tubulară fosfatul disodic se disociază ($Na_2HPO_4 \rightleftharpoons Na^+ + PO_4HNa^-$), Na^+ se deplasează în celulă în timp ce H^+ se deplasează spre lichidul tubular unde unindu-se cu fosfatul monosodic, formează o sare fosfatică dihidrogenată (NaH_2PO_4) care este excretată.

Fosfatul disodic este cel mai important sistem tampon urinar datorită cantităţii sale crescute în lichidul tubular cît şi constantei sale de disociere (pk = logaritmul cu semn schimbat a constantei de disociere = 6,8) ceeace situează zona optimă de acţiune la nivelul pH-ului urinar. Intrucît numai unul din cei doi ioni de Na^+ ai fosfatului disodic este reabsorbit şi înlocuit cu H^+, se poate deduce că "pK" fosfatului monosodic se situează sub limita fiziologică a pH-ului urinar la om. Aşa se explică de ce atunci cînd toată cantitatea de fosfat disodic a fost utilizată, iar secreţia de H^+ se produce în continuare, are loc scăderea mai departe a pH-ului urinar şi titrarea unor substanţe tampon urinare secundare, cu pK joase. Din acest grup de substanţe fac parte: creatinina (pK = 4,97) şi beta hidroxibutiratul (pK = 4,5), etc. Excreţia în exces a unor substanţe tampon, ca fosfatul şi creatinina, determină creşterea secreţiei de H^+ şi deci şi a secreţiei

de acizi titrabili. Procesul este justificat prin influența diluantă a acestor substanțe cu efect tampon asupra anionului de Cl^- care devine proporțional mai slab reprezentat în lichidul tubular determinînd astfel o hipersecreție de H^+. Acest fenomen explică la rîndul său de ce în cazul eliminării urinare în exces a unui substrat tampon, pH-ul urinii scade în loc să crească.

Secreția de amoniac

Unul din mecanismele principale prin care rinichiul asigură menținerea echilibrului acido-bazic al organismului este constituit de posibilitatea tubilor renali de a sintetiza amoniacul și de a excreta acizii ca săruri de amoniu, economisind astfel bazele fixe.

Amoniacul este format în celula tubulară avînd drept sursă principală, glutamina care prin azotul său amidic este capabilă să pună în libertate NH_3. De altfel și azotul său aminic precum și cel al alaninei, glicocolul, acidului glutamic sînt surse importante de amoniac.

Calea formării de amoniac de către celula tubulară este conversiunea glutaminei în glutamat și amoniac, reacția este [redacted] catalizată de glutaminaza I. Se pare însă că intervin și alte aminoxidaze ce eliberează amoniac din glicocol, alanină, leucină, histidină, etc.

S-a sugerat prezența unui mecanism de feed-back în celula tubulară, pe baza observației că producția de amoniac renal scade dacă în celula tubulară crește concentrația de amoniac și glutamat (Goldstein 1966).

Amoniacul eliberat difuzează pasiv din celulă prin membrana acesteea în ambele sensuri, în funcție de gradientul de concentrație.

S-a stabilit că amoniacul trece în fluidul tubular de-a lungul întregii lungimi a nefronului şi că la nivelul ansei Henle există un grad de retrodifuziune a acestuia. Deci din cauza difuzibilităţii particulare a amoniacului este dificil să se precizeze exact care celule îl produc.

In lichidul tubular acid, amoniacul se uneşte cu un ion de hidrogen şi se formează ion de amoniu (NH_4^+) care este excretat sub formă de clorură de amoniu ($ClNH_4$). Convertirea amoniacului în ion de amoniu la nivelul tubului urinifer se realizează conform echilibrului Henderson-Hasselbach. Ionii de amoniu, fiind nedifuzibili sînt blocaţi în lichidul tubular şi eliminaţi în mod obligatoriu cu urina.

Secreţia de amoniac este cu atît mai mare, cu cît lichidul tubular conţine mai puţini fosfaţi sau bicarbonaţi şi cu cît reabsorbţia de Na^+ este mai intensă, iar puterea de secreţie a K^+ mai limitată.

Din cele discutate pînă acum se remarcă intervenţia directă sau indirectă a bicarbonaţilor în cadrul tuturor mecanismelor renale de reglare a pH-ului.

In acidoză toate cele trei mecanisme reglatoare sînt exagerate. Se admite că gradientul de concentraţie a H^+, pe care-l poate realiza tubul renal între sîngele capilarelor peritubulare şi urină, este de maximum 1000/1, astfel încît pH-ul urinar minim devine 4,4-4,5 faţă de 7,35-7,45 din plasmă.

In acidoză excreţia de bicarbonat scade sau dispare, aciditatea titrabilă a urinii şi excreţia de Cl^- cresc, iar excreţia de cationi scade.

In caz de alcaloză, urina poate atinge valori de

pH pînă la 7,8 cu excepţia alcalozei prin depleţie potasică cînd pH-ul urinar poate rămîne scăzut. Excreţia de bicarbonat şi cationi (Na^+ şi K^+) creşte, iar cea de săruri de amoniu scade. Aciditatea titrabilă şi excreţia de Cl^- scad deasemenea.

<u>Limitele de intervenţie a rinichiului în menţinerea echilibrului acido-bazic.</u>

Cantitatea totală de substanţe tampon existentă în întreg organismul se cifrează la aproximativ 1ooo de milimoli. Dacă toată această rezervă ar fi epuizată instantaneu prin injectarea de substanţe acide sau alcaline, rinichii ar putea să readucă pH-ul mediului intern la valorile iniţiale în 1o-2o de ore. Viteza de desfăşurare a mecanismului prin care rinichiul intervine în reglarea concentraţiei ionilor de hidrogen nu este prea mare, în schimb mecanismele renale au capacitatea de a funcţiona pînă cînd reacţia mediului intern revine la valorile de fond. In mod obişnuit, rinichii sînt capabili să îndepărteze zilnic din organism 5oo milimoli de sarcini acide sau bazice.

<u>**Funcţia endocrină a rinichiului**</u>

In ultimele decenii au fost semnalate tot mai multe date care au pus în evidenţă faptul că la nivelul rinichiului sînt diferenţiate anumite structuri care au rol de a secreta unele substanţe cu proprietăţi hormonale. Sînt aceste principii, substanţe cu rol de hormoni locali sau genarali ?. In rîndurile ce urmează vom încerca să prezentăm succint anumite aspecte ale acestor observaţii lăsînd cititorului şi mai ales timpului să tranşeze exact asupra rolului lor în organism.

Pînă în prezent sînt unanim acceptaţi ca produşi

secretaţi la nivelul rinichiului: renina, factorul vasodilatator - medulina şi eritropoetina. In deceniul trecut au apărut şi unele cercetări care considerau că transportul ionului de sodiu la nivelul tubului proximal ar fi controlat de un anumit hormon, numit natriferina. Ulterior nu au mai fost confirmări ale observaţiilor respective aşa încît probabil s-a abandonat pista respectivă. In momentul de faţă se consideră că reabsorbţia proximală a acestui ion ar fi reglată tot de aldosteron şi probabil de angiotensină.

Datorită capacităţii de sinteză şi eliberare a acestor substanţe se atribuie rinichiului rol de glandă endrocrină.

Renina

Observaţii sistematice în legătură cu eliberarea reninei de către rinichi, apar odată cu descoperirea de către Tigerstedt şi Bergman (1898) a unei substanţe presoare în extractul renal de iepure. Aceşti cercetori denumesc principiul respectiv - renina.

Renina este o enzimă proteolitică, fiind elab[illegible] la nivelul aparatului juxtaglomerular Goormaghtigh. A-paratul juxtaglomerular reprezintă un complex de formaţiuni diferenţiate la locul de contact între polul vascular al nefronului şi tubul contort distal. La alcătuirea sa participă elemente vasculare (celulele epitelioide), tubulare (macula densa), interstiţiale (lacis) şi filete nervoase (fig.1o8).

Celulele granulare juxtaglomerulare reprezintă o diferenţiere epitelioidă a celulelor din tunica medie a arteriolelor aferente, înaintea pătrunderii lor în glomerul. Aceste celule în număr de 5-6 la nivelul fie-

cărei arteriole aferente, înlocuiesc celulele musculare netede din zona externă a mediei. Cele mai importante caracteristici morfo-funcţionale ale acestor celule sînt: prezenţa unui nucleu mare, bogăţie de reticul endoplasmatic mult dilatat, ribozomi cu capacităţi de multiplicare, aparat Golgi deosebit de dezvoltat şi numeroase mitocondrii. Dar cea mai deosebită particularitate este reprezentată prin numărul mare de granule şi vacuole care ocupă aproape în întregime conţinutul citoplasmatic. Toate aceste particularităţi îl fac pe Goormaghtigh (1939) să atribuie celulelor granulare juxtaglomerulare proprietăţi endocrine, descriind la acest nivel un ciclu granular la rinichiul ischemiat de iepure.

Macula densa este o formaţiune diferenţiată în segmentul incipient al tubului contort distal la nivelul contactului acestuia cu polul vascular. Celulele respective au citoplasma mai clară. Nucleii sînt tasaţi, iar membrana celulară la nivelul polului apical prezintă nenumăraţi microvili în timp ce porţiunea bazală a membranei realizează un adevărat labirint de citomembrane. La acest nivel se realizează o suprafaţă mare de contact cu lichidul tubular . Celulele maculare se mai diferenţiază de restul celulelor tubului distal prin aceea că sînt mai înalte. Se descriu raporturi intime ale acestei formaţiuni nu numai cu celulele juxtaglomerulare de la nivelul arteriolei aferente dar şi cu arteriola eferentă şi chiar cu mesagium glomerular.

Lacis sau "Polkissen" descris de Zimmermann este alcătuit din celule agranulare nediferenţiate asemănă-

toare cu celulele mesangiale din interstițiul glomerular. Lacis ocupă porțiunea prismatic triunghiulară delimitată de arteriola aferentă, eferentă și macula densa.

Cele trei elemente diferențiate în hilul glomerular: celulele granulare juxtaglomerulare, macula densa și lacis se găsesc în raport de intimitate structurală, conținînd și numeroase fibre nervoase vegetative simpatice. amielinice.

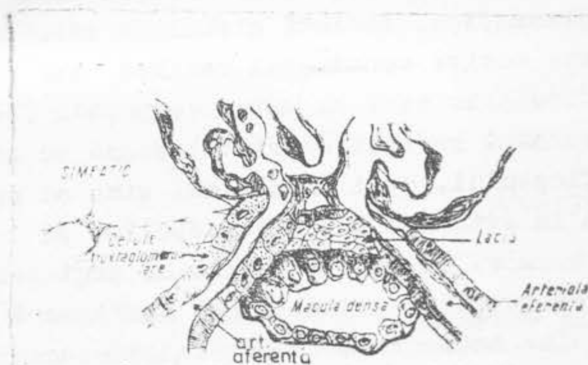


Figura lo8. Structura aparatului juxtaglomerular

Este stabilit faptul că renina se elaborează la nivelul celulelor granulare juxtaglomerulare, dar că eliberarea sa în torentul circulator poate să fie rezultatul stimulilor veniți de la nivelul diverselor formațiuni ale aparatului juxtaglomerular. In literatura de specialitate există date care pun în evidență posibilitatea fiecărei formațiuni ale acestei structuri ca potențial reglatoare a secreției de renină. Este cît se poate de

probabil însă că concomitent toate acestea declanşează mecanisme de eliberare a reninei cu rol în menţinerea unui echilibru funcţional glomerulo-tubular în scopul de a-i conferi rinichiului rolul important în menţinerea homeostaziei organismului.

Renina eliberată în sîngele circulant iniţiază o cascadă de reacţii metabolice, întrucît ea nu este activă ca atare ci prin intermediul angiotensinei II. Aşa cum am precizat anterior, renina este o enzimă proteolitică care ajunsă în sînge acţionează asupra unei alfa$_2$-globuline plasmatice. Această globulină este considerată din aceste motive substratul reninei, iar din punct de vedere biochimic este un tetradecapeptid (14 aminoacizi). Substratul reninei se sintetizează cu precădere la nivelul ficatului, deşi în ultimul timp au apărut date care pun în evidenţă această globulină şi compoziţia altor celule. El poartă numele de angiotensinogen. Cascada de reacţii enzimatice se desfăşoară în felul următor: renina acţionează asupra tetradecapeptidului plasmatic scindîndu-i patru aminoacizi şi-l transformă în angiotensină I. Acest compus este deci un decapeptid şi sub acţiunea unei enzime de conversie se rup alţi doi aminoacizi, rezultînd angiotensina II, un octapeptid care reprezintă elementul activ al acestui sistem (fig.109).

Sistemul renină angiotensină este însă mult mai complicat întrucît cercetările ulterioare au pus în evidenţă şi alte elemente care participă la alcătuirea sa. Astfel se descrie o prerenină şi o antirenină ca de altfel şi un factor de activare. De asemenea, angiotensina II generată în plasma sanghină are o viaţă foarte scurtă întrucît anumite enzime (angiotensinaze) o

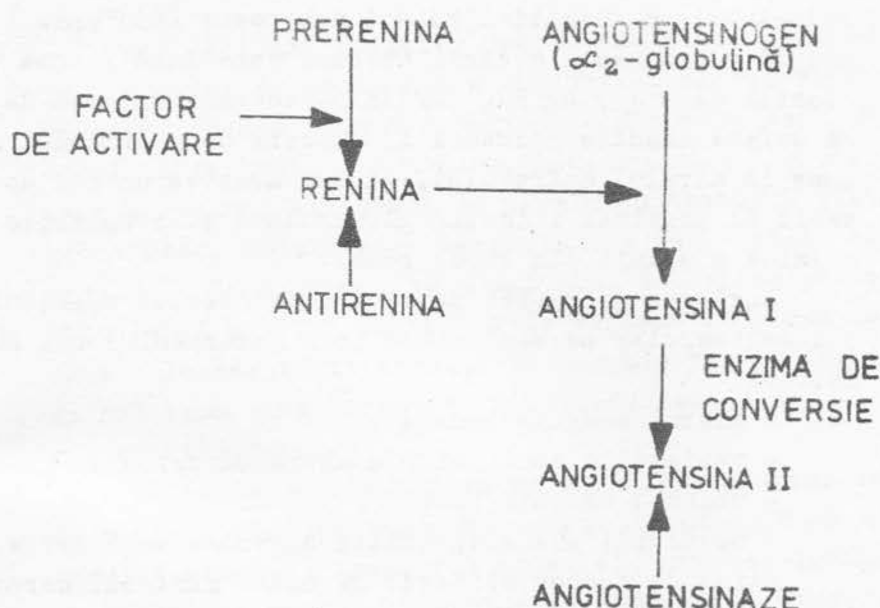


Figura 109. Elementele componente ale sistemului renină-angiotensină.

inactivează în următoarele minute.

Complexitatea sistemului renină-angiotensină a crescut mult mai mult în momentul în care s-au evidențiat anumite adevărate sisteme renin-like și în alte structuri. Astfel de substanțe renin-like au fost semnalate în glanda submaxilară, uter și placentă, lichidul amniotic, limfă, peretele arterelor și miocardic, țesutul nervos și mai ales în glandele anexe ale encefalului.

Există o secreție de fond a reninei ? Se pare că așa se întîmplă și aceasta probabil pentru a întreține fenomenul de autoreglare a funcțiilor glome-

rulo-tubulare. Dealtfel există numeroase date care atestă o reninemie a cărei valoare este însă foarte variabilă de 9 ± 7 ng Ang II/l/min. Această valoare de bază suferă anumite ajustări în funcție de modificări ce apar la nivelul nefronului. Dintre acestea un rol deosebit îl prezintă irigația glomerulară și compoziția chimică a urinii din tubul renal.

Reglarea secreției de renină la nivelul aparatului juxtaglomerular se realizează prin intermediul mai multor factori:

- fluxul sanghin renal;
- variațiile sodiului plasmatic și urinar;
- volumul sanghin total;
- modulații ale activității nervoase vegetative.

Fiind un factor eliberat de către rinichi, cercetătorii și-au îndreptat atenția mai ales către condițiile de funcționare a acestui organ. S-a pus în evidență că variații ale irigației renale induc fenomene particulare de elaborare și secreție a reninei. Goldblat (1934) este printre primii cercetători care au stabilit că ischemia renală produce stimularea secreției de renină. Ulterior, s-au pus în evidență la nivelul arteriolei aferente o serie de receptori care sînt sensibili fie la variațiile presiunii medie arteriolară (baroreceptori) sau la întinderea arteriolei aferente (strech-receptori). Experimental s-a demonstrat că scăderea presiunii de perfuzie a rinichiului crește secreția de renină în timp ce ridicarea valorilor presionale coboară renin-eliberarea. S-a descris în acest sens un fenomen de feed-back reno-circulator întreținut de valoarea presiunii sanghine și eliberarea

de renină.

Variații ale volemiei pot interveni de asemenea în fenomenul de producere a reninei. Scăderea volumului sanguin produsă prin hemoragie acută crește rata de secreție a reninei. Din contra, hipervolemia produce o scădere a reninei eliberată la nivelul aparatului juxtaglomerular. Modalitatea de acțiune a variațiilor volemice sînt încă incomplet elucidate, totuși se poate stipula că alături de reacțiile reflexe c punct de plecare voloreceptorii situați în pereții vaselor mari un rol important îl dețin variațiile locale ale irigării rinichiului.

Retenția sodată determină modificarea secreției de renină prin mai multe mecanisme. Prin creșterea volumului sanghin, creșterea sodemiei, produce inhibarea secreției de renină. Restricția de sodiu și diureticele de tipul acidului etacrinic, cresc nivelul reninei plasmatice. S-a presupus că aceste variații ale conținutului în sodiu a plasmei ar fi sesizate de receptori specializați (chemoreceptori) reprezentați prin celulele maculei densa (Vander). Pentru elucidarea mecanismului prin care variațiile ionului de sodiu ar interveni la nivelul maculei densa s-a trecut ulterior, de la studiul pe organismul în totalitate la observații ale activității unui singur nefron. Introducerea tehnicii micropuncțiilor în acest domeniu au adus date deosebit de interesante. Astfel, injectîndu-se prin micropuncție o soluție hipotonă de NaCl în tubul distal s-a observat colaps în tubul proximal (Thurau). Cum trebuie să interpretăm aceste rezultate ? Scăderea nivelului sodiului la contactul cu chemoreceptorii ma-

culari a indus creşterea eliberării de renină care prin intermediul angiotensinei II (principiul activ al sistemului) a produs vasoconstricţia puternică a arteriolei aferente aşa încît glomerulul ischemiat nu mai produce de loc urină primară. Se atribuie, în acest context, maculei densa funcţia de adevărat natriustat tubular.

In faţa acestor rezultate s-a ajuns la concluzia că principalele sectoare care pot influenţa secreţia de renină în favoarea unei armonioase funcţii glomerulo-tubulare, ar fi atît celulele juxtaglomerulare cît şi cele de la nivelul maculei densa. Se emite astfel teoria bipolară prin care secreţia reninei ar fi reglată pe cale dublă, vasculară şi medulară (Schwartz).

Desigur în literatura de specialitate sînt prezentate şi alte substanţe cu rol în modificarea secreţiei de renină, dintre aceştia reţinem ionul de potasiu, care prin acţiune directă produce stimularea eliberării de renină.

In ceeace priveşte intervenţia sistemului simpatico-adrenergic în reglarea secreţiei de renină datele sînt foarte cuprinzătoare. S-a constatat că în timp ce secţionarea nervilor renali reduce cu 40 % granulaţiile din celulele juxtaglomerulare, stimularea pediculului renal (conţine numai filete nervoase simpatice) induce creşterea eliberării de renină. Stimularea secreţiei de renină se produce şi după injectarea adrenalinei şi noradrenalinei în circulaţia renală.

Plecînd de la faptul că atît scăderea presiuni în rinichiul cu filtrarea blocată (stop-flow) ca de altfel şi de la observaţiile că stimularea maculei densa de către NaCl, produce creşterea secreţiei de renină, se consideră că fenomenul de autoreglare a funcţiilor re-

nale ar fi rezultat al activităţii armonioase atît a receptorilor intrarenali vasculari cît şi maculari. Intre presiunea de perfuzie a glomerulului şi concentraţia ionului de sodiu macular pe de o parte şi secreţia de renină pe de alta, ar exista relaţii de inversă proporţionalitate. Concentraţia Na^{+} tubular ar influenţa prin intermediul sistemului renină-angiotensină filtrarea glomerulară şi invers. Acest fenomen este posibil întrucît cele două tipuri de receptori stimulatori ai secreţiei de renină sînt plasaţi în serie.

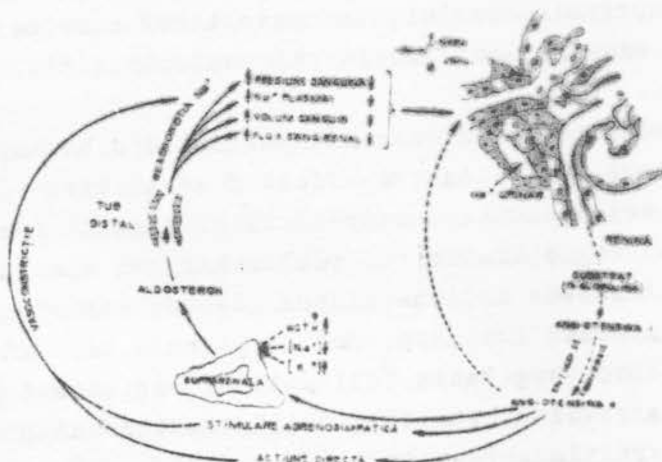


Figura 110. Reglarea secreţiei de renină.

Rolul sistemului renină-angiotensină

Studiile privind implicaţiile sistemului renină-angiotensină au fost urmărite mai ales prin injectarea principiului activ - angiotensina II şi aceasta în doze

farmacologice. In urma acestor cercetări s-a ajuns la concluzia că angiotensina are două acţiuni necontestate: efect vasoconstrictor şi aldosterono-eliberator. Inpedimentele ivite atunci cînd s-a încercat să se urmărească efectele angiotensinei, injectate în circulaţia generală, asupra funcţiei renale a făcut ca acest rol să fie mai puţin bine precizat. Acest fapt se datorește mai ales polarizării atenţiei asupra implicaţiilor eventuale ale sistemului în hipertensiunea arterială şi în tulburările hidroelectrolitice prin veriga corticosuprarenală-aldosteron. Alături de aceste date, prezenţa elementelor sistemului renină-angiotensină şi în alte structuri decît rinichiul au determinat pe diverşi autori să descrie o serie de alte efecte cum ar fi: asupra miocardului, în dezvoltarea sarcinei, a senzaţiei de sete, a echilibrului hidroelectrolitic neuronal, etc.

Angiotensina este cea mai puternică substanţă vasoconstrictoare cunoscută. Efectul său întrece pînă la 4o-loo ori acţiunea noradrenalinei. Efectul cardiovascular al angiotensinei se realizează mai ales prin mecanism direct de acţiune asupra acestor structuri, dar şi prin efect indirect, mediat pe cale reflexă de sistemul nervos vegetativ. Polipeptidul acţionează predominent la nivelul arteriolelor, în teritoriul precapilar, determinînd creşterea rezistenţei periferice şi scăderea fluxului sanguin în teritoriul respectiv. Acţiunea vasoconstrictoare este mai puternică în teritoriul splanhnic, piele şi rinichi decît la nivelul vaselor din muşchi, creier şi inimă.

Teritoriul vascular pulmonar este foarte puţin sensibil la acţiunea vasoconstrictoare a angiotensinei II.

In funcţie de capacitatea de răspuns diferită la angiotensină a arterelor se bazează şi testul Kaplan-Silah, folosit în diagnosticul diferenţial al hipertensiunii arteriale.

Sistemul simpatico-adrenergic eliberator de catecolamine este stimulat de angiotensină atît la nivel periferic cît şi prin mecanism central, prin intermediul ariei postrema. Efecte stimulatoare similare sînt descrise şi în cazul ganglionilor vegetativi şi a medulosuprarenalei.

Numeroase date susţin constatarea că angiotensina II prezintă efecte aldosterono-eliberatoare directe. Intre secreţia de renină şi aldosteron există relaţii de directă proporţionalitate. Efectul respectiv apare la doze inferioare celor presoare aşa încît unii autori atribuie angiotensinei rol de hormon aldosteronotrop.

Alături de intervenţia sistemului renină-angiotensină la menţinerea homeostaziei hidro-electrolitice a organismului prin modificări ale funcţiei renale există date în literatură care atestă şi rol dipsogen al angiotensinei II. După injectarea acestui polipeptid activ în circulaţia generală, ventriculii cerebrali laterali sau diverse alte structuri nervoase (în mod particular-hipotalamus) s-a observat apariţia senzaţiei de sete şi ingerarea unei mari cantităţi de apă.

Musculatura netedă extravasculară este stimulată, mai ales in vitro, pe cale indirectă ganglionară. Contracţia ileonului de cobai este potenţată de anticolinesterază şi inhibată de atropină. Asupra muşchiului uterin, angiotensina acţionează însă prin mecanism direct, predominant muscular.

Mecanismul intim de acţiune al angiotensinei este încă insuficient cunoscut. Acţiunea proprie asupra musculaturii netede vasculare, uterine şi intestinale se datoreşte afinităţii pentru o categorie de receptori specifici.

La nivel celular, angiotensina acţionează atît prin formarea de AMP-ciclic cît şi prin stimularea transportului activ de ioni de-a lungul membranelor celulare.

In afara acţiunii proprii, angiotensina exercită o serie de efecte mediate de către catecolamine şi aldosteron.

Dacă rolul fiziologic al sistemului renină-angiotensină este mai puţin bine precizat, literatura de specialitate abundă în date privind implicaţiile sale fiziopatologice.

Prin acţiunea vasoconstrictoare, aldosteronoeliberatoare şi stimulatoare a sistemului adrenosimpatic, sistemul renină-angiotensină determină creşterea rezistenţei periferice şi volemiei, generînd astfel hipertensiune arterială. Creşterea presiunii arteriale poate să apară fie ca reacţie compensatoare tranzitorie în caz de hipotensiune, hipovolemie sau ischemie renală, fie ca fenomen permanent întreţinut de alterarea morfofuncţională a parenchimului renal.

In afară de implicaţiile prin efecte vasoconstrictoare în diferitele sindroame hipertensive, sistemul renină-angiotensină participă şi prin perturbarea secreţiei normale de aldosteron. Activitatea reninei plasmatice prezintă valori crescute în diversele forme de hiperaldosteronism secundar însoţite de hipertensiune şi edeme.

Sistemul renină-angiotensină este implicat şi în apariţia diverselor tulburări generatoare de disgravidii.

Descoperirea sistemului renină-angiotensină, deşi a contribuit la clarificarea asocierii bolilor renale cu cele cardiovasculare, conţine încă numeroase necunoscute.

Eritropoetina

Cercetări intreprinse la începutul secolului nostru, dar reluate în ultimii ani au precizat că în urma hipoxiei apare în circulaţia generală un factor care are rolul de a stimula eritropoeza. Acest factor a fost numit factor stimulator al eritropoezei (FSE) sau eritropoetina (Gordon, 1959; Stohlman şi colab., 1962). Ulterior au apărut numeroase constatări în care s-a precizat că eritropoetina este capabilă să stimuleze formarea de globule roşii atît la animalele normale cît şi la acelea cu hematopoeză deficitară.

S-a precizat apoi că eritropoetina este produsă în cea mai mare parte la nivelul rinichiului. Această constatare a fost făcută ca urmare a unor observaţii realizate pe bolnavi cu diferite afecţiuni renale însoţite de anemie ca de altfel şi la animale cu binefrectomie. De asemenea s-a observat că extractul renal obţinut de la animale în hipoxie prezintă o activitate de stimulare a eritropoezei.

Cercetările făcute în urmă cu zece ani au adus noi date privind elucidarea naturii şi rolului acestui factor renal. Substanţa respectivă este prezentă în fracţia microzomială renală. Ea are proprietăţi enzimatice întrucît din interacţiunea sa cu un substrat proteic plasmatic (globulină plasmatică sau serică) rezul-

tă eritropoetina (FSE).

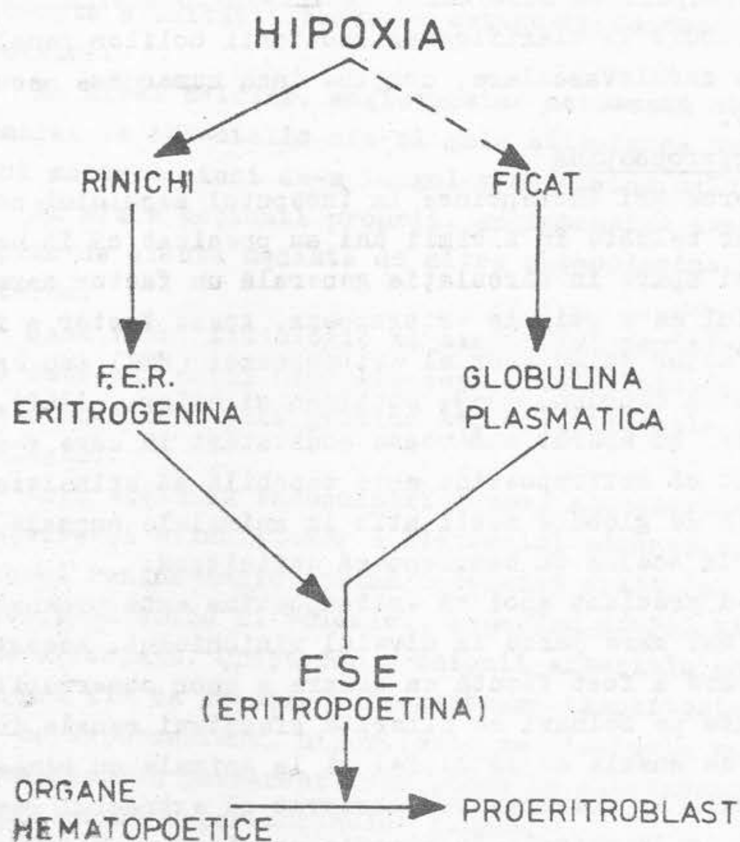


Figura 111. Schema formării şi efectele eritropoetinei

Se pare că eritropoetina este formată de întregul parenchim renal întrucît studiile de urmărire a distribuţiei acestei substanţe în cortexul renal sau în zona medulară nu au pus în evidenţă deosebiri semnificative.

Eritropoetina se sintetizează continuu la nivelul rinichiului şi aceasta datorită faptului că în mod normal există o stare de hipoxie relativă a tubilor renali. Dacă la unele specii de mamifere, rinichiul reprezintă singura sursă de eritropoetină (cîine) pentru alte specii s-au descris şi alte ţesuturi responsabile de secreţia acestui factor (om, şobolan, iepure)

Din datele prezentate rezultă că eritropoetina reprezintă o verigă a unui sistem activat de hipoxie. Mai mult, s-a descris ulterior şi un factor inhibitor care ar avea efect de blocare a eritropoetinei.

Eliberarea eritropoetinei în circulaţia se reglează printr-un mecanism de feedback, dictat de gradul de hipoxie tisulară şi în mod particular al rinichiului.

S-a stabilit deci că eritropoetina face parte dintr-un sistem care este activat în condiţiile în care aportul de oxigen la ţesuturi este insuficient. Acest principiu biologic activ acţionează la nivelul sistemului reticular medular determinînd transformarea celulei suşă în proeritroblast. Mecanismul de acţiune, departe de a fi complet elucidat deschide anumite perspective în care se întrezăresc mai cu seamă efectul eritropoetinei în stimularea sintezei de ARN mesager. Acidul nucleic trecut în citoplasmă contribuie la sinteza de hemoglobină. Anumiţi cercetători admit posibilitatea de acţiune multivalentă a eritropoetinei, ea intervenind în orientarea către sinteza de ARN mesager - inductor al formării de hemoglobină şi la nivelul proeritroblastului şi chiar eritroblastului bazofil şi policromatofil.

Referitor la mecanismul de formare cît şi la efec-

tele eritropoetinei s-a încercat o analogie cu sistemul renină-angiotensină şi plasmachinine. Eritropoetina s-ar produce ca şi angiotensina şi plasmakininele biologic active în urma reacţiei enzimatice asupra unei globuline plasmatice (fig.111).

De asemenea se poate afirma că eritropoetina face parte din grupul polipeptidelor plasmatice, biologic active. Stimularea eritropoezei prin eritropoetină determină creşterea volumului globular sanguin în timp ce angiotensina şi plasmachininele intervin în reglarea volumului plasmatic.(figura 112).

Factorul vasodilatator renal

Concomitent cu datele experimentale apărute în legătură cu implicaţiile rinichiului în apariţia unor sindroame de hipertensiune arterială (Goldblat, 1934) s-a ivit şi supoziţia opusă, adică a intervenţei acestui organ ca protector al creşterii presiunii arteriale. Studii ulterioare au pus în evidenţă, în extractele de zonă medulară renală, unele fracţiuni de natură lipidică care erau dotate cu aceste proprietăţi. Principiul activ a fost numit "lipid neutru renomedular antihipertensiv" (ANRL), pentru ca Lee (1967) să o denumească "medulina" întrucît ea este formată în medulara rinichiului.

Intrebarea care s-a ridicat imediat a fost, dacă acest principiu activ format la nivelul rinichiului are rol asupra organului formator sau acţionează ca un agent umoral. Cei mai mulţi cercetători au ajuns la concluzia că medulara rinichiului este structura care conferă acestui organ funcţia antihipertensivă.

In zona medulară renală s-au pus în evidenţă celu-

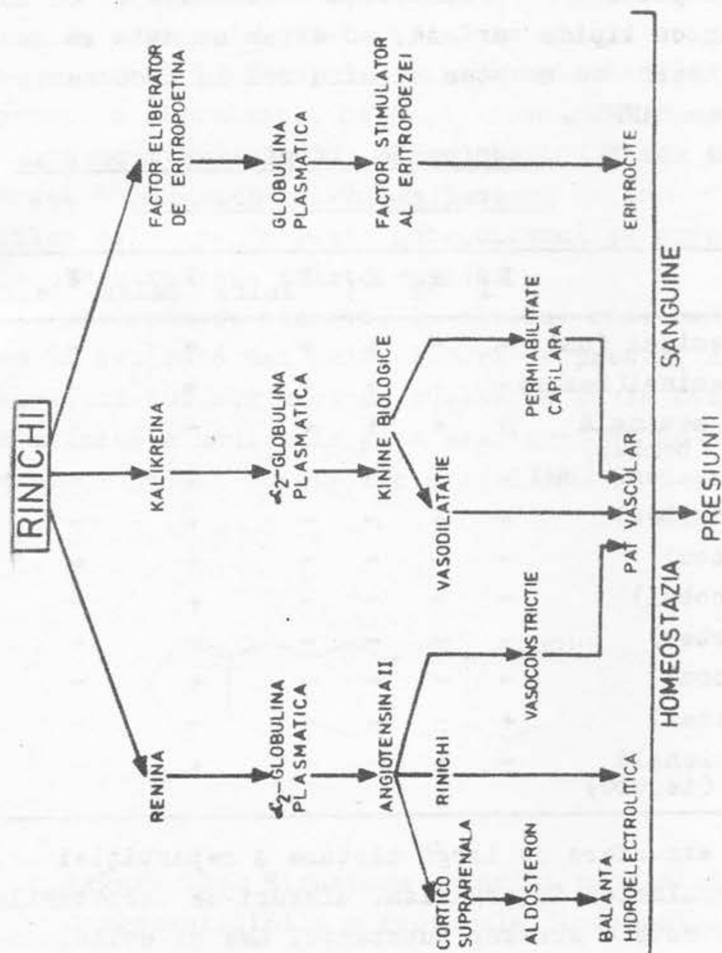


Figura 112. Rolul rinichiului în menţinerea homeostaziei circulatorii.

le interstițiale încărcate cu lipide. Acestea au toate caracterele unei celule secretoare și sînt în strînsă legătură cu vasa rectae și tubii uriniferi. Faptul că celule respective au proprietăți secretoare și că încărcarea lor cu lipide variază, au atras atenția asupra posibilității ca acestea să aibă rol în producerea și eliberarea "ANRL".

Tabel nr. IV. Distribuția diferitelor tipuri de prostaglandine în organism.

	E_1	E_2	E_3	F_{1alfa}	F_{2alfa}	F_{3alfa}
Lichid seminal (om)	+	+	+	+	+	-
Lichid seminal(berbec)	+	+	+	+	+	-
Veziculă seminală (berbec)	+	+	+	+	-	-
Fluid menstrual (om)	-	+	-	-	+	-
Plămîn (berbec)	-	+	-	-	+	-
Plămîn (bou)	-	-	-	-	+	+
Plămîn (cobai)	-	-	-	-	+	-
Iris (berbec)	-	-	-	-	+	-
Creier (bou)	-	-	-	-	+	-
Timus (vițel)	+	-	-	-	-	-
Medulară renală (iepure)	-	+	-	-	+	-

In atmosfera de largă căutare a repartiției prostaglandinelor în organism, alături de cercetările privind efectele acestor substanțe, Lee și colab. (1967) și Daniels și colab.(1967) pun în evidență la nivelul rinichiului substanțe care prezintă toate caracterele prostaglandinelor. In acest context s-au pus în evidență în extractul lipidic din medulara ri-

nichiului numeroase prostaglandine, identificîndu-se acţiunea dilatatoare a acestora, cu efectul hipotensor al medulinei.

Deoarece prostaglandinele au o foarte largă răspîndire în organism (tabel IV) şi în acelaş timp au numeroase proprietăţi biologice, sînt considerate ca factori hormonali circulanţi. De fapt, concepţia larg admisă astăzi constă în faptul că prostaglandinele sînt adevăraţi "hormoni locali" sau factori reglatori ai funcţiilor celulare întrucît catabolismul şi excreţia lor din organism este foarte rapidă.

După cum se observă, la nivelul rinichiului s-au pus în evidenţă mai multe tipuri de prostaglandine. Scheletul tuturor acestor substanţe au la bază structura chimică a unui acid gras nesaturat cu 2o atomi de carbon - acidul prostanoic (fig.113).

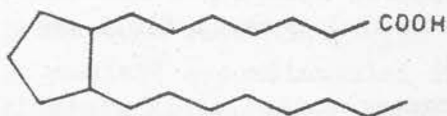


Figura 113. Structura acidului prostanoic.

Caracteristicile structurale fundamentale ale prostaglandinelor sînt următoarele:

- gruparea hidroxil la C_{15};
- dubla legătură între C_{13}-C_{4};
- gruparea carboxil la C_{1};

- existenţa unei legături simple sau duble între atomii de carbon C_8-C_{12}, dînd naştere unui ciclu pentagonal comun tuturor prostaglandinelor.

Pe baza structurii lor chimice, prostaglandinele (PG) pot fi împărţite în: PGE, PGF, PGA şi PGB. In grupa PGE sînt incluse trei tipuri diferite în funcţie de numărul legăturilor duble (PGE_1, PGE_2 şi PGE_3). Acelaşi număr de prostaglandine se diferenţiază şi în cadrul PGF (PGF_1-alfa, PGF_2-alfa, PGF_3-alfa). Grupele A şi B conţin cîte două tipuri de prostaglandine (PGA_1 şi PGA_2, respectiv PGB_1 şi PGB_2). Alături de acestea s-au descris o serie de derivaţi 19-hidroxilaţi în grupele A şi B.

Biosinteza prostaglandinelor se realizează pornind de la acidul linoleic care suferă mai multe transformări în urma cărora se formează o serie de precursori imediaţi. Sub această formă organismul le primeşte cu alimentaţia. Ele nu pot fi sintetizate în organismul animal şi suferă apoi o serie de transformări enzimatice la nivel microzomial a cărui final este formarea prostaglandinelor.

Distribuţia prostaglandinelor în rinichi.

In cercetările sale privind natura chimică a medulinei, Lee a pus în evidenţă că aceasta este alcătuită din mai mulţi componenţi de natură lipidică printre care PGE_2 şi PGF_1-alfa şi PGF_2. Dintre acestea acţiunea vasomotoare cea mai marcată o prezintă PGE_2. Studii ulterioare au precizat că în zona medulară a rinichiului se găsesc şi alte prostaglandine, cum ar fi PGF_2-alfa. In acelaşi timp s-a constatat că în zona corticală se găsesc cantităţi foarte mici de pros-

taglandine dar majoritatea cercetătorilor au evidenţiat astfel de substanţe în regiunea respectivă.

Prezenţa prostaglandinelor în ţesutul renal a fost precizată la numeroase specii printre care: omul, cîinele, pisica, şobolanul, porc, pui de găină, etc.

Odată sintetizate la nivelul rinichiului, prostaglandinele sînt imediat catabolizate enzimatic. S-au descris două sisteme enzimatice de inactivare a prostaglandinelor atît în plămîn cît şi la nivelul rinichiului. Una dintre acestea este 15-hidroxiprostaglandin-dehidrogenaza, ea este cea mai activă, iar a doua determină reducerea dublei legături între C_{13} şi C_{14}.

Eliberarea prostaglandinelor renomedulare în circulaţia sanguină.

Plecîndu-se de la observaţiile că injectarea (intravenoasă sau intraarterială) prostaglandinelor produce modificări hemodinamice evidente s-a căutat să se urmărească dacă factorul lipidic renomedular ar putea fi eliberat în torentul sanguin în vederea realizării efectelor mai suscitate. Astfel, creşterea presiunii de perfuzie a rinichiului (in vitro) determină o scădere pronunţată a conţinutului în prostaglandine a medularei renale. Din contra ischemia zonei medulare produce o ridicare a nivelului de prostaglandine în aceeaşi zonă. Date asemănătoare au apărut în literatura de specialitate privind observaţii pe pacienţi cu diferite afecţiuni ale vaselor renale. Ca urmare a acestor observaţii s-a tras concluzia că prostaglandinele sintetizate la nivelul regiunii medulare renale pot să apară şi în circulaţia generală.

Efectele biologice ale prostaglandinelor renomedulare.

Fiind incluse pe drept cuvînt în grupul biocatalizatorilor, prostaglandinele acţionează în doze foarte mici, de ordinul nanogramelor (1×10^{-9}g). Acţiunea lor diferă ca sens şi intensitate de la un organ la altul.

Asupra aparatului cardiovascular, prostaglandinele acţionează diferit în funcţie de specie, dar chiar în cadrul aceleaşi specii se observă variaţii de la un animal la altul. Atît prostaglandinele din grupul E cît şi acelea din grupa A produc efecte vasodilatatoare puternice, datorită relaxării musculaturii arteriolare. Concomitent cu scăderea presiunii sanguine, debitul cardiac (prin facilitarea funcţiei inotrope) şi coronar creşte cu pînă la 25 %. De remarcat că efectul vasodilatator al prostaglandinelor susmenţionate nu este modificat de atropină, beta-blocante, antihistaminice sau metisergid. Efectul inotrop pozitiv al prostaglandinelor este pus pe seama interacţiunii cu nivelul calciului [redacted] celular. Alături de creşterea forţei de contracţie, prostaglandinele au şi un efect cronotrop pozitiv, probabil mediat reflex de sistemul vegetativ simpatic ca urmare a scăderii presiunii sanguine.

Dacă prostaglandinele din grupa A şi E prezintă efecte vasodilatatoare cele din grupa F au acţiune opusă-vasoconstrictoare. Efectul cel mai puternic îl prezintă PGF_2 care produce hipertensiune prin constricţia sistemului venos de calibru mic.

Majoritatea prostaglandinelor acţionează în sens

excitator asupra musculaturii netede. Seria prostaglandinelor E este cea mai activă determinînd contracţia sau în unele cazuri numai sensibilizarea la alţi factori neuroumorali stimulatori (acetilcolină, histamină, serotonină, etc.). Se pare că prostaglandinele ar interveni chiar în asigurarea motilităţii normale a tractului gastro-intestinal întrucît prin excitarea vagului se produce o creştere a conţinutului în aceste substanţe a pereţilor stomacului şi intestinului. In mecanismul de acţiune al prostaglandinelor asupra tractului gastrointestinal unele păreri înclină spre acţiunea de chelatare al calciului ionic.

Asupra secreţiei gastrice, prostaglandinele A şi E au acţiune inhibitorie. Anumite tumori intestinale, secretoare de prostaglandine se însoţesc de o scădere marcată a secreţiei acide gastrice şi uneori chiar de anaciditate.

La nivelul musculaturii bronşice, efectele prostaglandinelor sînt diferite. In timp ce prostaglandinele E suprimă bronhoconstricţia realizată de histamină şi stimularea vagului, prostaglandinele din seria F produc o puternică contracţie a musculaturii bronşice. Prin efectele lor, prostaglandinele F reduc ventilaţia şi complianţa pulmonară, fiind astfel incriminate în patogenia astmului bronşic.

Implicaţiile prostaglandinelor în activitatea organelor din sfera genitală sînt numeroase şi în acelaşi timp cel mai amplu discutare. Concentraţiile cele mai ridicate ale prostaglandinelor au fost semnalate în lichidul seminal. Acestea asigură vitalitatea şi mobilitatea spermatozoizilor. Au efect în producerea erecţiei şi ejaculării. Sensibilitatea organelor geni-

Efectele biologice ale prostaglandinelor renomedulare.

Fiind incluse pe drept cuvînt în grupul biocatalizatorilor, prostaglandinele acţionează în doze foarte mici, de ordinul nanogramelor (1×10^{-9}g). Acţiunea lor diferă ca sens şi intensitate de la un organ la altul.

Asupra aparatului cardiovascular, prostaglandinele acţionează diferit în funcţie de specie, dar chiar în cadrul aceleaşi specii se observă variaţii de la un animal la altul. Atît prostaglandinele din grupul E cît şi acelea din grupa A produc efecte vasodilatatoare puternice, datorită relaxării musculaturii arteriolare. Concomitent cu scăderea presiunii sanguine, debitul cardiac (prin facilitarea funcţiei inotrope) şi coronar creşte cu pînă la 25 %. De remarcat că efectul vasodilatator al prostaglandinelor susmenţionate nu este modificat de atropină, beta-blocante, antihistaminice sau metisergid. Efectul inotrop pozitiv al prostaglandinelor este pus pe seama interacţiunii cu nivelul calciului [redacted] celular. Alături de creşterea forţei de contracţie, prostaglandinele au şi un efect cronotrop pozitiv, probabil mediat reflex de sistemul vegetativ simpatic ca urmare a scăderii presiunii sanguine.

Dacă prostaglandinele din grupa A şi E prezintă efecte vasodilatatoare cele din grupa F au acţiune opusă-vasoconstrictoare. Efectul cel mai puternic îl prezintă PGF_2 care produce hipertensiune prin constricţia sistemului venos de calibru mic.

Majoritatea prostaglandinelor acţionează în sens

excitator asupra musculaturii netede. Seria prostaglandinelor E este cea mai activă determinînd contracţia sau în unele cazuri numai sensibilizarea la alţi factori neuroumorali stimulatori (acetilcolină, histamină, serotonină, etc.). Se pare că prostaglandinele ar interveni chiar în asigurarea motilităţii normale a tractului gastro-intestinal întrucît prin excitarea vagului se produce o creştere a conţinutului în aceste substanţe a pereţilor stomacului şi intestinului. In mecanismul de acţiune al prostaglandinelor asupra tractului gastrointestinal unele păreri înclină spre acţiunea de chelatare al calciului ionic.

Asupra secreţiei gastrice, prostaglandinele A şi E au acţiune inhibitorie. Anumite tumori intestinale, secretoare de prostaglandine se însoţesc de o scădere marcată a secreţiei acide gastrice şi uneori chiar de anaciditate.

La nivelul musculaturii bronşice, efectele prostaglandinelor sînt diferite. In timp ce prostaglandinele E suprimă bronhoconstricţia realizată de histamină şi stimularea vagului, prostaglandinele din seria F produc o puternică contracţie a musculaturii bronşice. Prin efectele lor, prostaglandinele F reduc ventilaţia şi complianţa pulmonară, fiind astfel incriminate în patogenia astmului bronşic.

Implicaţiile prostaglandinelor în activitatea organelor din sfera genitală sînt numeroase şi în acelaşi timp cel mai amplu discutare. Concentraţiile cele mai ridicate ale prostaglandinelor au fost semnalate în lichidul seminal. Acestea asigură vitalitatea şi mobilitatea spermatozoizilor. Au efect în producerea erecţiei şi ejaculării. Sensibilitatea organelor geni-

tale feminine la prostaglandine este maximă în timpul ovulației. Prostaglandinele E și A inhibă contracțiile uterului negravid în timp ce PGF stimulează contractilitatea. Din contra, pe uterul gravid toate prostaglandinele au efect de stimulare a contracțiilor. Efectul acestor substanțe nu au nimic comun cu acțiunea ocitocinei.

Prostaglandinele au rol în reglarea hormonală a ciclului menstrual și mai ales la procesul de eliminare a mucoasei uterine în timpul menstruației.

Lactația este declanșată și cu participarea prostaglandinelor din seria F, iar PGA_2 și PGE_1 stimulează proliferarea și cheratinizarea țesutului epidermic embrionar.

S-au decelat prostaglandine și la nivelul sistemului nervos central și periferic. Ele sînt implicate în procesul de transmitere neuro-umorală, fie în reglarea proceselor de eliberare a mediatorilor fie în influențarea membranei postsinaptice la acțiunea transmițătorului sinaptic.

Efectele metabolice ale prostaglandinelor sînt foarte variate. Ele inhibă lipoliza indusă de catecolamine, vasopresină, tiroxină, etc. Intervin de asemenea în steroidogeneză, blocînd conversia colesterolului în pregnenolon și mai departe în corticosteron. Există relații între acțiunile metabolice ale prostaglandinelor și plasmakininelor. In acest sens s-a emis ideea că plasmakininele pot determina eliberare de prostaglandine independent de sistemul adrenergic.

După ce am trecut în revistă cu totul sumar datele privind implicațiile prostaglandinelor asupra activită-

ţii diverselor aparate şi sisteme, ne vom opri în ultimă instanţă, nu nedeliberat, asupra intervenţiei acestor acizi graşi în economia funcţională a rinichiului.

Activitatea rinichiului este intens influenţată atît la nivelul polului vascular cît şi tubular de către prostaglandine. Injectarea de PGE în artera renală produce o puternică vasodilataţie, reducînd rezistenţa patului vascular renal la jumătate. Modificările hemodinamice renale determină astfel o creştere a fluxului plasmatic renal, debitul urinar şi excreţia sodiului. Efecte asemănătoare produc şi PGA_1 şi PGA_2. Mai mult, efectele hemodinamice ale prostaglandinelor la nivel renal, sînt selective producînd o redistribuţie a fluxului sanguin renal. În timp ce la nivelul zonei corticale determină creşterea fluxului sanguin, la nivelul medularei a aceluiaşi preparat scade debitul de sînge.

Nenumărate lucrări au pus în evidenţă că vasodilataţia produsă de prostaglandinele renale (PGA_2 şi PGE_2) reprezintă acţiunea antihipertensivă a acestora în diferite forme de hipertensiune experimentală. In sprijinul acestui punct de vedere vin următoarele fapte:

- nefrectomia bilaterală provoacă hipertensiune;
- hipertensiunea rezultată în circumstanţele anterioare dispare după administrare de extracte de medulară renală;
- grefarea unui rinichi normal atenuiază hipertensiunea produsă de binefrectomie.

Injectarea de PGA_2 la un hipertensiv esenţial aduce tensiunea la normal, ca urmare a efectului dilatator arteriolar direct, urmată de scăderea rezistenţei pe-

riferice.

Plecîndu-se de la aceste constatări experimentale, s-a emis părerea că una din cauzele hipertensiunii esenţiale ar putea fi carenţa congenitală sau cîştigată în prostaglandine de origine renală. In acest fel se confirmă din ce în ce mai riguros ideea emisă în urmă cu peste 3o ani de Goldblatt (1934) că rinichiul normal ar avea un rol antihipertensiv.

Deosebit de interesante sînt rezultatele obţinute în legătură cu efectele tubulare ale prostaglandinelor. Acţionînd la nivelul tubului urinifer, prostaglandinele determină o scădere a reabsorbţiei Na^+ şi eliminarea lui crescută prin urină. Asupra realizării efectului natriuretic al acestor substanţe s-au emis mai multe ipoteze. Unii cercetători sînt de părere că natriureza reprezintă doar efectul vasodilataţiei produsă de prostaglandine. Crescînd fluxul sanguin dispare gradientul cortico-medular al Na^+ prin efectul de spălare al medularei. O a doua ipoteză atribuie efectul natriuretic prin inhibiţia directă a proceselor energetice de activare a pompei de Na^+ de către prostaglandine. Studii efectuate prin intermediul micropuncţiilor au precizat că prostaglandinele îşi exercită acest efect la nivelul tubului distal. Intrucît prostaglandinele produc şi o creştere a excreţiei de potasiu prin urină s-a tras concluzia că ele nu ar interfera cu acţiunea aldosteronului asupra reabsorbţiei Na/K la nivelul tubului distal.

In sfîrşit o ultimă părere ar consta în aceia că pri efectul lor vasodilatator, prostaglandinele produc şuntarea unui număr de capilare peritubulare. Desigur

odată cu modificările reabsorbţiei de Na^+ la nivelul tubului renal se produc şi variaţii în eliminarea apei. Aceste modificări constau în creşterea clearance-ului apei libere. In acest context s-a emis părerea că prostaglandinele ar avea o acţiune anti-ADH.

Se descriu şi alte efecte ale prostaglandinelor la nivelul rinichiului. Avînd efect vasodilatator, prostaglandinele au fost urmărite în interrelaţie cu sistemul hipertensiv reninic-renal. Se pare că prostaglandinele interferează, competitiv la nivelul tubului distal cu sistemul renină-angiotensină. De asemenea prostaglandinele au efect de moderare sau chiar inhibiţie a peristaltismului ureteral.

In cursul studiilor privind prostaglandinele renale s-au pus în evidenţă şi alţi factori biologici activi de natură lipidică. Astfel, s-a izolat un fosfolipid renin- inhibitor în rinichiul de cîine. Acest fosfobibid renin-inhibitor are efect de scădere a presiunii sanguine la animale de experienţă cu hipertensiune renală cronică. Alături de această substanţă au fost evidenţiate şi alte fosfolipide în rinichi, cum ar fi: fosfatidil-etanolamina, sfingomielina şi fosfatidilserina a căror acţiune nu este cunoscută.

Eliberarea de enzime kinino-formatoare

Imediat după descoperirea şi descrierea sistemului kininoformator (Rocha e Silva,1949) au apărut o serie de cercetări care au pus în evidenţă în extractele de rinichi enzimele (kininogenine) care declanşează reacţia de formare a kininelor vasoactive. S-a precizat că acestea îşi au sediul intracelular în fracţia în care se separă după 30 minute de ultracentrifugare cu 105.000g

Aceste kininogenine (kalicreinogen) eliberate în plasma sanguină acţionează asupra unei globuline plasmatice (kininogen) determinînd formarea unor substanţe biologic active de tipul bradikininei. Imediat după formare, plasmakininele sînt rapid inactivate de către carboxipeptidaze (kininaze) prin ruperea şi îndepărtarea argininei din lanţul polipeptidic (fig. 114).

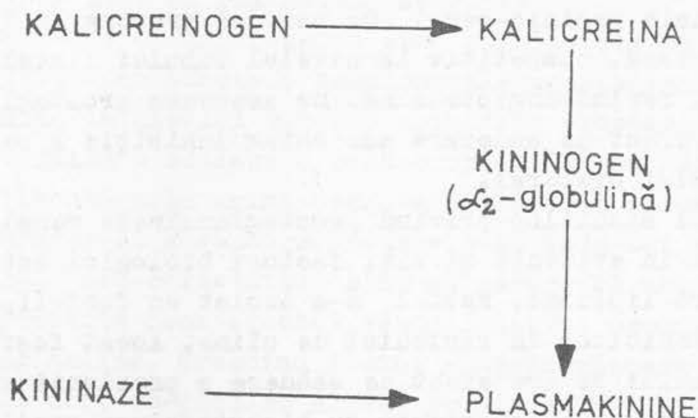


Figura 114. Mecanismul de formare şi inactivare a plasmakininelor.

Formate în torentul circulator, plasmakininele îşi manifestă efectele lor multiple, între care pe prim plan se situiază vasodilataţia locală şi creşterea permeabilităţii capilare. La nivel renal aceste efecte sînt prezente în plenitudinea lor, explicînd apariţia proteinuriei tranzitorie din cursul efortului fizic.

S-au descris fenomene de adevărată competiţie între polipeptidele vasoactive la nivelul capilarelor renale şi din circulaţia generală.
Un exemplu elocvent este dat de echilibrul dinamic ce realizează între sistemele renină-angiotensină şi plasma-

kininic:

După cum predomină activitatea proteolitică a kalicreinei sau a reninei asupra alfa$_2$-globulinei plasmatice vor rezulta cantităţi mai mari sau mai mici de plasmakinine respectiv angiotensină cu acţiuni vasculare antagoniste. Probabil aşa se întîmplă în diferite circumstanţe la nivelul rinichiului în vederea menţinerii în limite constante a irigaţiei glomerulare.

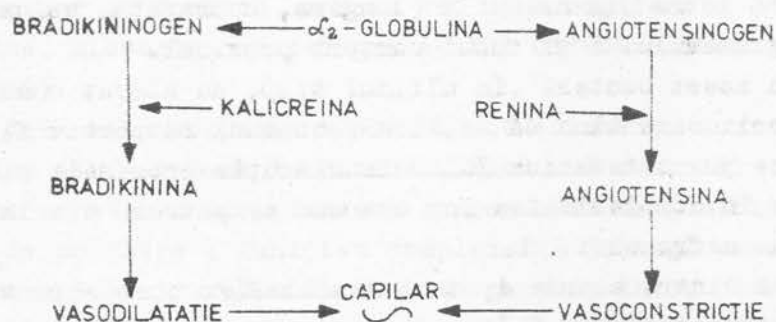


Figura 115. Echilibrul funcţional între activitatea sistemului renină-angiotensină şi kininoformator.

<u>Aspecte privind menţinerea echilibrului glomerulo-tubular.</u>

După introducerea metodei clearance-ului renal în studiul fiziologiei rinichiului au apărut unele observaţii care indicau existenţa unei relaţii de directă proporţionalitate între procesele de reabsorbţie a sodiului, glucozei, apei, etc. şi fluxul filtrării glomerulare (Smith 1937). Tehnica micropuncţiilor a confirmat acest punct de vedere, aducînd unele precizări de valoare deosebită. Astfel, prin micropuncţia tubilor uriniferi la mamifere s-a observat că la nivel proximal se reabsoarbe o fracţiune cu valoare cons-

tantă din cantitatea de filtrat glomerular (Walker şi colab., 1941). In acest fel apar noţiunea de "echilibru glomerulo-tubular" care se referă însă numai la relaţiile dintre fluxul filtrării glomerulare (FFG) şi reabsorbţia proximală a sodiului.

Ulterior s-au găsit şi explicaţii morfologice ale acestui proces (Oliver, 1961). Prin microdisecţie şi micromăsurători directe s-a stabilit o interrelaţie liniară între dimensiunile (lungime, suprafaţă, volum, etc) glomerulului şi tubul contort proximal.

In acest context, în ultimul timp, au apărut o serie de teorii care tind să explice fenomenul respectiv fie pe baze pur matematice luînd în discuţie procesele biologice în complexitatea lor aşa cum se petrec ele la nivelul nefronului.

Una dintre aceste ipoteze stabileşte o corelaţie între cantitatea de Na^+ reabsorbit cu volumul intratubular (Gertz, 1963). In esenţă, ipoteza factorului geometricii, se reduce la un singur mecanism: tot ce este în stare să modifice dimensiunile intratubulare va modifica şi reabsorbţia cantitativă în acelaş sens. Mai precis, se poate accepta conform acestei teorii invariabilitatea reabsorbţiei proximale pe unitate de suprafaţă intraluminală.

O altă ipoteză implică presiunea din interstiţiu renal în realizarea unei reabsorbţii variabile la nivelul tubului proximal. După părerea adepţilor respectivi, factorii determinanţi sînt reprezentaţi de variaţii ale presiunii şi volumului hidric din interstiţiu peritubular. Creşterea presiunii din interstiţiu renal ar putea să modifice reabsorbţia de sodiu prin următoarele meca-

nisme:

- prin lărgirea canalelor intracelulare în urma presiunii şi acumulării de lichid, reabsorbţia este frînată;

- permeabilitatea retrogradă crescută realizează pătrunderea sodiului şi apei îndărăt, prin labirintul bazal, determinînd o scădere a eficienţei resorbtive;

- expansiunea compartimentului interstiţial reduce transportul ionilor dinspre tub spre capilarele sanguine, micşorînd astfel gradientul difuzional(Windhager,1968).

Cele mai acceptate teorii admit existenţa unui mecanism de feed-back intrarenal. Factorul comun al tuturor acestor concepţii este reprezentat de posibilitatea de modulare a funcţiei complexului juxtaglomerular prin mecanisme intratubulare. Divergenţele între diferitele concepţii constau în precizarea semnalului declanşator al acestui mecanism hormonal.

Unii cercetători cred că presiunea intratubulară distală ar reprezenta factorul determinant al funcţionării mecanismului de feed-back intrarenal (Leyssac, 1966). Funcţionarea acestui mecanism este reprezentată în figura de mai jos.

O consecinţă directă a acestei concepţii este reprezentată de menţinerea strict constantă a fracţiunii reabsorbite a FFG în tubii proximali.

Cea mai acceptată teorie presupune existenţa unui mecanism de feed-back între concentraţia sodiului în tubii distali şi activitatea aparatului juxtaglomerular (Thurau,1966). Această concepţie reprezintă o extindere a teoriei sale asupra autoreglării hemodinamicii renale (fig.117).

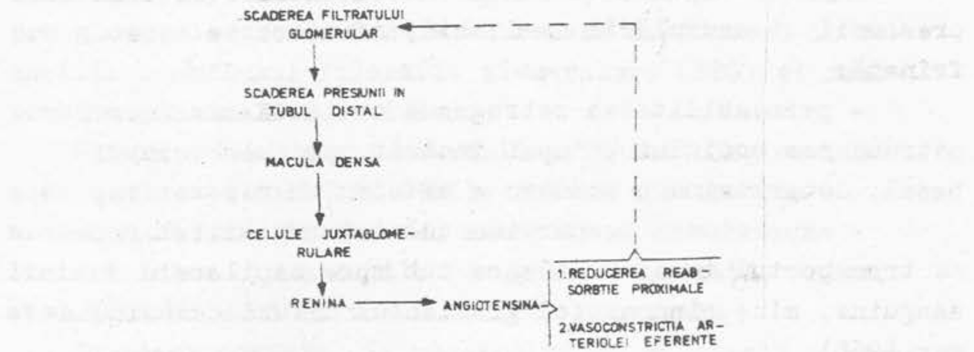


Figura 116. Mecanismul de autoreglare a fluxului de filtrare glomerulară (Leyssac, 1966).

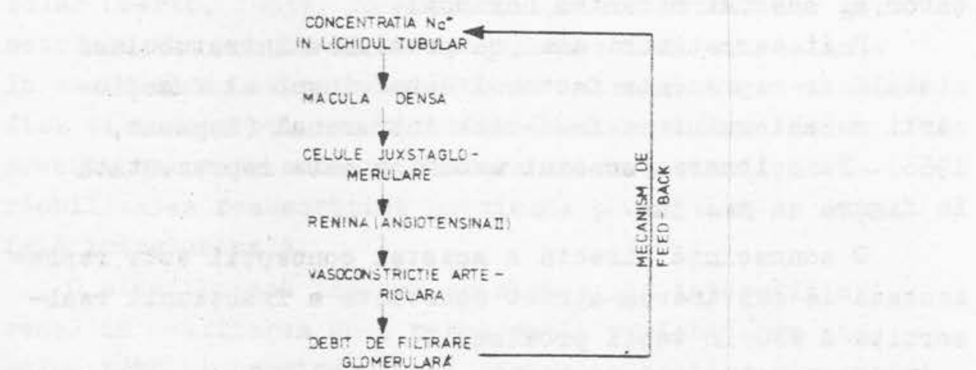


Figura 117. Mecanismul de autoreglare a hidrohemodinamicii renale (Thurau, 1966).

In sprijinul acestei teorii se aduc numeroase dovezi experimentale:

- eliberarea de renină (formarea angiotensinei II) la nivelul AJG depinde de concentrația sodiului seric;

- stimularea maculei densa este în funcție de fluxul ionilor de sodiu prin tubi. Cu cît viteza de curgere a urinii prin ansele Henle este mai mare cu atît mai crescută va fi cantitatea de sodiu sesizată de macula densa, determinîndu-se eliberarea crescută de renină;

- injecția retrogradă în tubii distali sau microperfuzia maculei densa cu soluție izotonică de NaCl produc colaps al tubului proximal respectiv datorită eliberării crescute de renină;

- histochimic s-a dovedit prezența ATP-azei la nivelul membranelor laterale ale celulelor epiteliale din macula densa și juxtaglomerulare. Aceasta indică posibilitatea unui transport activ al Na^+ în celulele respective și sesizarea concentrației ionului respectiv din urina tubulară în vederea comandării mecanismelor de filtrare-reabsorbție. Teoriile prezentate anterior sînt ele însele în stadiu de ipoteză de lucru pentru diversele grupuri de cercetatori, fenomenele de autoreglare care se petrec la nivelul rinichiului, sînt însă mult mai complexe.

Complexitatea acestora derivă din faptul că s-au descris la nivelul parenchimului renal și alți factori biologici activi, așa încît s-ar putea considera că echilibrul glomerulo-tubular este rezultatul interacțiunii dintre elemente cu activitate antagonică. Am

reţinut faptul că fenomenele cele mai influenţate sînt în legătură cu hidrohemodinamica renală. Aceasta probabil şi datorită faptului că procesele legate de circulaţia sîngelui în sistemul vascular renal ca de altfel şi a urinii de-a lungul tubilor poate fi mai uşor urmărită. Procesele celulare de la nivelul fiecărui segment al nefronului sînt mult mai greu de abordat şi de aceea şi concluziile sînt mai dificil de precizat. Chiar în această situaţie, judecarea proceselor ce se petrec în rinichi conform hidrohemodinamicii prezintă o importanţă deosebită. Modificările hidrohemodinamice intrarenale se repercută asupra funcţiei tuturor elementelor din structura rinichiului. Astfel, o creştere a fluxului sanguin renal se va răsfrînge în primul rînd la nivelul polului glomerular, determinînd formarea unei cantităţi mai mari de urină primară. Creşterea fluxului de filtrare glomerulară influenţează şi activitatea tubulară întrucît reabsorbţia este în strînsă legătură cu timpul oferit substanţei respective de a lua contact cu celula nefronului. Ori se înţelege că un flux crescut al lichidului tubular va împiedica reabsorbţia satisfăcătoare a diferitelor substanţe. In sfîrşit, modificarea debitului sanguin renal se răsfrînge indirect şi asupra rolului interstiţiului. Creşterea fluxului sanguin în zona medulară are un efect de spălare a interstiţiului creînd o scădere, uneori foarte accentuată a gradientului cortico-medular.

Pentru realizarea unei hemodinamici adecvate rinichiul posedă două grupuri de sisteme cu activitate antagonică: pe de o parte unul vasoconstrictor, reprezentat de sistemul renină-angiotensină, [redacted] iar pe

de altă parte prostaglandinele şi sistemul kinino-formator cu efect preponderent vasodilatator.

Aşa după cum am arătat sistemul renină-angiotensină realizează un mecanism de feed-back intrinsec, cu rol de menţinere constantă a fluxului plasmatic renal. Este interesant de menţionat în acest cadru că interdependenţa dintre secreţia de renină şi presiunea intraglomerulară se menţine doar în limitele în care operează mecanismul de autoreglare (80-200 Hg presiune sanguină sistemică).

Alături de efectele vasculare ale sistemului renină-angiotensină se descriu şi efecte proprii la nivelul tubului renal. Aşa se explică fenomenul bifazic observat după injectarea angiotensinei II în circulaţia renală; într-un prim timp acţiunea antidiuretică datorită reducerii filtrării glomerulare, iar apoi natriureza însoţită de creşterea eliminării de apă ca urmare a inhibiţiei reabsorbţiei Na^{+} la nivel tubular. Se descriu efecte diferite ale angiotensinei în funcţie de nivelul de acţiune. Astfel, în timp ce la nivelul tubului proximal polipeptidul inhibă reabsorbţia Na^{+}, celula distală este stimulată în vederea reabsorbţiei unei mai mari cantităţi de sodiu şi apă.

In echilibru cu efectul presor produs de angiotensină se situiază prostaglandinele a căror efect vasodilatator este bine cunoscut. Vasoconstricţia renală (angiotensin-indusă) depăşind o anumită intensitate stimulează probabil eliberarea de prostaglandine, care induc modificări hemodinamice de sens opus. In acelaşi timp ischemia renală stimulează sistemul kinino-formator al cărui rezultat este formarea de plasmakinine cu acelaşi efect

vasodilatator renal. In sfîrşit, acţiunea antagonică a prostaglandinelor faţă de sistemul renină-angiotensină se realizează şi la nivel tubular întrucît acestea inhibă reabsorbţia ionului de Na^+ la nivel distal.

Se observă deci că rinichiul are diferenţiat, din punct de vedere funcţional, un sistem complex de auto-reglare funcţională, cu elemente ce prezintă acţiune antagonică în vederea realizării echilibrului funcţional, indispensabil menţinerii homeostaziei organismului. Alături de acest fenomen intrinsec de autoreglare, în cazuri deosebite apar şi alţi factori hormonali de origine extrinsecă care modulează activitatea renală adaptînd-o necesităţilor de moment ale organismului în vederea menţinerii constante a compoziţiei chimice şi proprietăţilor fizice ale mediului intern.

D. Lucrul rinichiului

Pentru îndeplinirea funcţiilor proprii, celulele renale efectuează un lucru care implică o cheltuială de energie.

Lucrul rinichiului a putut fi calculat în mod, indirect prin consumul de oxigen al acestora şi care la om este de lo cm^3 oxigen pe minut. Acest consum traduce o cheltuială de energie de circa 6o-18o de calorii în 24 ore, adică 1/12 din metabolismul bazal, consum foarte ridicat dacă îl raportăm la greutatea rinichilor care nu reprezintă decît o,7% din greutatea corporală.

E. Reglarea funcţiei renale.

Cantitatea de urină produsă de rinichi în 24 ore ca dealtfel şi concentraţia diferitelor substanţe solvite variază în limite foarte largi.

Aceste variaţii se produc datorită intervenţiei a

numeroşi factori care îşi manifestă acţiunea fie pe cale nervoasă fie prin intermediul unor substanţe umorale.

Influenţele nervoase şi hormonale se exercită de cele mai multe ori asupra rinichiului în mod conjugat. Pentru facilitarea înţelegerii acestor fenomene complexe (deci din motive didactice) sîntem obligaţi să prezentăm în mod separat modalitatea de intervenţie a factorilor nervoşi de cea a factorilor hormonali.

Mecanismele nervoase de reglare a funcţiei renale

Intervenţia factorilor nervoşi în modificarea funcţiei renale a fost observată încă de multă vreme în cazul anumitor stări comatoase însoţite de anurie sau din contra de poliurie.

In 1858, Cl. Bernard a provocat prin puncţia bulbului rahidian poliurie însoţită de albuminurie sau de glicozurie şi anurie în funcţie de nivelul la care s-a practicat puncţia. O serie de alte cercetări ulterioare demonstrează rolul sistemului nervos vegetativ asupra rinichiului. Descrierea diverselor reflexe viscero-renale, sau reno-renale, influenţa reflex condiţionată a scoarţei cerebrale vin să completeze capitolul atît de complex al acţiunilor nervoase asupra activităţii rinichiului.

Intervenţia sistemului nervos vegetativ asupra activităţii renale se manifestă prin efecte vasomotoare. Excitarea pediculului renal provoacă vasoconstricţie în sistemul arterial şi scăderea debitului venos al rinichiului. Secţionarea lui provoacă vasodilataţie şi mărirea diurezei.

Sistemul vegetativ intervine în modificarea diure-

zei şi în alt mod. S-a observat că în timpul diurezei normale, din numărul glomerulilor sînt permeabili circulaţiei şi deci funcţionali, numai jumătate, cealaltă jumătate rămînînd rînd pe rînd. inactivi. Această alternanţă funcţională glomerulară a fost denumită de De Brux "tur de serviciu". Ea poate fi influenţată de agenţi farmacodinamici: cafeina deschizînd un număr mai mare de glomeruli are drept rezultat poliuria consecutivă, iar adrenalina îi scoate din circulaţie pînă la 95% determinînd oligurie.

De asemenea, excitarea splanhnicului exclude glomerulii prin vasoconstricţia arteriolei aferente, iar secţionarea sa suprimă alternanţa glomerulară, mărind numărul glomerulilor activi. Interesant de remarcat este faptul că, după un timp variabil de la secţionarea splanhnicului, intermitenţa funcţională glomerulară reapare, probînd astfel existenţa unei vasomotricităţi autonome renale.

Dacă am rezuma, sistemul nervos vegetativ intervine în funcţia rinichiului prin jocul vasomotor, care controlează variaţiile presiunii sanguine intraglomerulare şi consecutiv variaţiile cantitative ale fluxului sanguin glomerular, deci implicit al diurezei.

Mecanisme hormonale de reglare a funcţiei renale

Intervenţia glandelor endocrine în activitatea renală se manifestă îndeosebi asupra mecanismelor prin care rinichiul participă la menţinerea balanţei hidrosaline corecte a organismului. Acţiunea diferiţilor hormoni se exercită fie direct la nivelul rinichiului, fie indirect prin modificarea factorilor care reglează distribuţia şi mişcarea apei şi electroliţilor în

organism.

Extractele de hipofiză posterioară exercită o acţiune oligurică. Aceste extracte sînt capabile să întîrzie sau să inhibe poliuria consecutivă ingestiei de apă menţinînd excreţia urinară la nivelul său de repaus. Este vorba de o antidiureză de unde s-a atribuit principiului activ denumirea de "hormon antidiuretic".

Retrohipofiza secretă doi hormoni: oxitocina şi vasopresina.

Du Vigneaud a observat că factorul vasopresor hipofizar prezintă şi o acţiune puternic antidiuretică. Efect antidiuretic prezintă însă şi oxitocina dar de 2oo de ori mai slab decît ADH.

Acţiunea antidiuretică a vasopresinei rezultă în urma creşterii reabsorbţiei de apă în segmentul distal al nefronului (tub distal, tub colector). Este vorba de reabsorbţia facultativă care reprezintă în medie 15% din filtratul glomerular, deci ADH intervine în ajustarea cantităţii de apă care trebuie eliminată din organism.

De remarcat că numai la om ADH-ul intervine în reabsorbţia tubulară de apă, la reptile acest hormon influenţează filtrarea glomerulară, iar la păsări influenţează atît filtrarea cît şi reabsorbţia apei.

Mecanismul prin care ADH creşte reabsorbţia de apă este încă discutat, unii cercetători susţin ipoteza că vasopresina ar acţiona prin intermediul hialuronidazei. Această enzimă acţionînd asupra mucopolizaharidelor de la nivelul porţiunii distale ar determina depolimerizarea acestora şi astfel ar creşte permiabilitatea pentru apă a peretelui tubular. Alţi cerce-

tători susţin că ADH-ul ar acţiona prin intermediul 3,5-AMP ciclizat, favorizînd transporturile active transtubulare. Dacă ar fi să luăm în consideraţie părerea recentă a lui Mahieu (1970) că la nivelul rinichiului nu pot fi puse în evidenţă mucopolizaharide, desigur că această ultimă supoziţie ar căpăta o pondere mult mai mare.

Hipofiza posterioară nu este decît locul de stocare a ADH, acesta fiind un produs de neurosecreţie hipotalamică. Neurosecreţia elaborată la nivelul nucleilor supraoptic şi paraventricular migrează de-a lungul fibrelor nervoase ce leagă aceşti nuclei de hipofiza posterioară. Ajunse în retrohipofiză, aceste neurosecreţii se acumulează de unde ulterior vor fi eliberate în circulaţia generală, în funcţie de necesităţi.

Un prim factor şi unul dintre cei mai importanţi care intervine în eliberarea ADH este reprezentat de osmolaritatea lichidului extracelular.

Verney (1947) a stabilit că presiunea osmotică a plasmei reprezintă excitantul de elecţie care acţionează la nivelul hipotalamusului anterior (nucleul supraoptic şi paraventricular) determinînd secreţia unor cantităţi mai mari sau mai mici de hormon, în funcţie de necesităţile de menţinere constantă a balanţei hidroelectrolitice a organismului.

Cînd presiunea osmotică a sîngelui şi lichidelor extracelulare tinde să crească prin pierderea de apă (aşa cum se întîmplă în transpiraţii profuze, diaree etc.) sau prin exces de solviţi (Na, K, Cl,etc) se produce stimularea adecvată a osmoreceptorilor. Prin

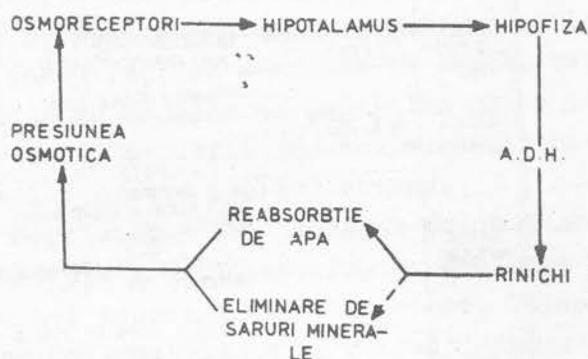


Figura 118. Intervenţia hormonului antidiuretic în mecanismul de reglare a presiunii osmotice.

intermediul hipotalamusului, aceştia determină eliberarea de ADH, care activînd reabsorbţia renală de apă, ea este reţinută şi determină scăderea osmolarităţii sectorului extracelular. Deci osmolaritatea hipotalamică prin secreţia de ADH permit rinichiului să compenseze o ridicare a presiunii osmotice prin excretarea unei mici cantităţi de urină dar foarte concentrată.

In condiţiile scăderii presiunii osmotice a sîngelui, prin ingestie excesivă de apă sau pierdere de sare, se produce inhibiţia secreţiei de ADH care antrenează o creştere a eliminării de apă la nivelul rinichiului. In acest caz urina deşi se elimină în cantitate mare este foarte puţin concentrată.

Secreţia de ADH poate fi modificată şi de către variaţii ale volumului lichidelor extracelulare,

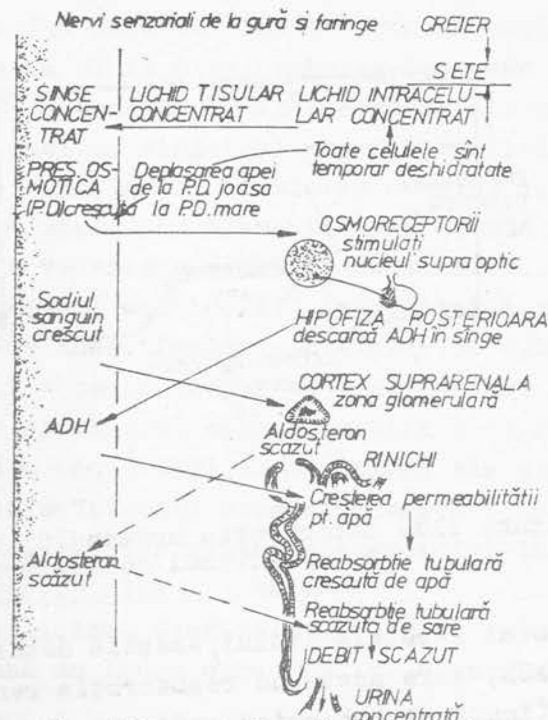


Figura 119. Reacţii compensatoare de restabilire a echilibrului hidroelectrolitic în timpul creşterii presiunii osmotice.

în mod particular prin volumul plasmei circulante. Reducerea volumului spaţiilor extracelulare (hemoragii, arsuri, vărsături, diaree,etc) declanşează creşterea activităţii antidiuretice a sîngelui şi concomitent reducerea diurezei. Din contra, expansiunea volumului plasmatic induce o poliurie prin inhibarea secreţiei de ADH.

Mecanismul acestor modificări ale diurezei ca răspuns la variaţiile volemiei a fost precizate de

Henry şi Gauer la cîine. Modificările volumului sanguin pun în joc tensoreceptorii (voloreceptori) situaţi în pereţii urechiuşelor, vaselor pulmonare şi marilor vene. Paintal a arătat că aceşti receptori sînt sensibili la întinderea pereţilor şi de aceea descarcă în timpul umplerii diastolice a urechiuşelor, distensia lor creşte debitul urinar.

Secţionarea sau blocajul pneumogastricilor suprimă efectele modificărilor de tensiune a pereţilor auriculari asupra debitului urinar. Calea aferentă a acestor reflexe diuretice sau antidiuretice este constituită, deci, din fibrele vagale centripete. Calea eferentă, ar putea fi reprezentată prin neurosecreţia hipotalamică care controlează reabsorbţia apei.

Putem deci conchide că o varietate complexă de stimuli sînt capabili să influenţeze hipotalamusul care printr-un mecanism tensio-osmo-reglator menţine la valori constante echilibrul hidroelectrolitic al organismului.

Corticosuprarenala reprezintă o glandă cu secreţie internă care intervine în reglarea funcţiilor rinichiului.

Toţi steroizii corticosuprarenali, dar în special mineralo-corticoizii intervin în reglarea funcţiei renale. Dintre aceştia mai bine cunoscuţi sînt dezoxicorticosteronul (DOC) şi aldosteronul denumit şi electrocortină sau corticoid electrolitoreglator. Cel mai activ hormon este aldosteronul care la nivelul rinichiului este de loo ori mai puternic decît DOCA.

Orice modificare în concentraţia Na^+ sau K^+

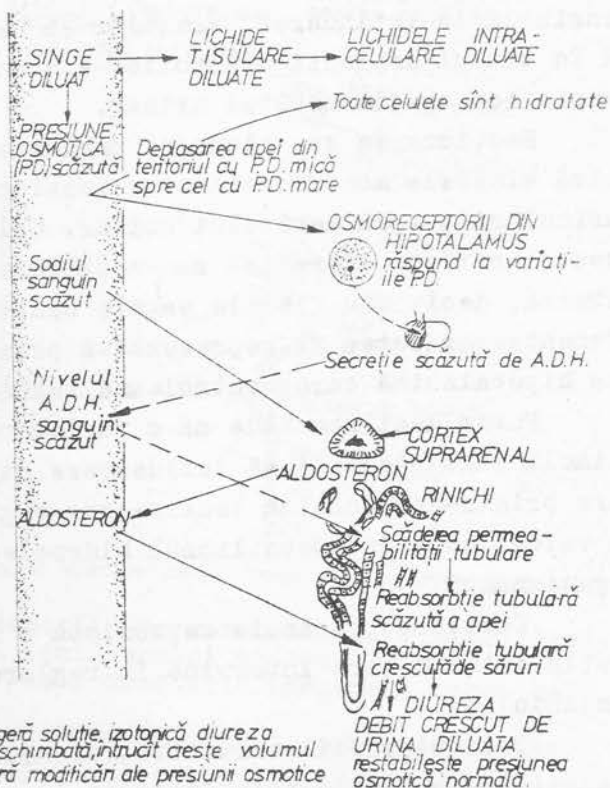


Figura 12o. Restabilirea echilibrului hidro-electrolitic în condițiile scăderii presiunii osmotice.

plasmatic determină eliberarea în cantitate mai mare sau mai mică a aldosteronului de către zona glomerulară a corticosuprarenalei.

Cu alte cuvinte raportul de concentrație Na^+/K^+ controlează direct secreția mineralocorticoizilor. Diminuarea raportului prin hiponatremie sau hiperkaliemie activează secreția de aldosteron care crește reabsorbția renală de Na în schimbul K, care este eliminat în urină.

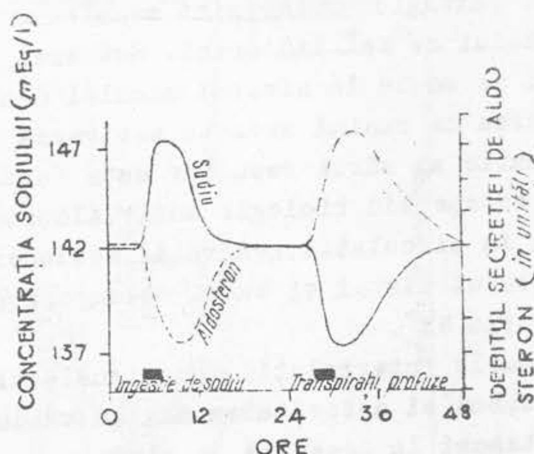


Figura 121. Dinamica secreției de aldosteron în funcție de concentrația Na^+ plasmatic

De remarcat că aldosteronul reduce eliminarea de Na și crește pe aceea de K la nivelul rinichiului, glandelor sudoripare, glande salivare, etc.

Creșterea raportului Na^+/K^+, prin hipernatremie sau hipokaliemie din contra reduce secreția de aldosteron. Deficitul hormonal are ca efect inhibarea reab-

sorbţiei renale de sodiu şi stimularea reabsorbţiei potasiului.

Intre activitatea renală şi eliberarea de aldosteron la nivelul zonei glomerulare a corticosuprarenalei există o strînsă interdependenţă. Acest fapt este demonstrat de faptul că însăşi rinichiul intervine în secreţia corticosuprarenalei prin intermediul sistemului renină-angiotensină.

Celulele maculei densa, formaţiune componentă a aparatului juxtaglomerular, sînt sensibile la variaţii ale conţinutului de Na^{+} din urină. Scăderea concentraţiei ionului de sodiu la nivelul maculei densa determină eliberarea de renină aceasta activează întregul sistem enzimatic al cărui rezultat este formarea angiotensinei II octapeptid biologic activ.Aldosteronul astfel eliberat în circulaţia generală, acţionează la nivelul segmentului distal şi tubii colectori şi intensifică reabsorbţia Na^{+}.

Strînsele interrelaţii funcţionale dintre secreţia de aldosteron şi activitatea SRA au condus pe nenumăraţi cercetători la ideea că de altfel, aceştia formează o unitate funcţională enunţîndu-se noţiunea de sistem renină-angiotensină-aldosteron. In acest context, s-a observat că administrarea de angiotensină II (sintetică) sau de extract renal crud determină un puternic efect de stimulare a secreţiei de aldosteron. Angiotensina nu are doar un efect general de stimulare, ea intervine în anumite etape, precise a biosintezei mineralocorticoidului respectiv de către celulele zonei glomerulare.

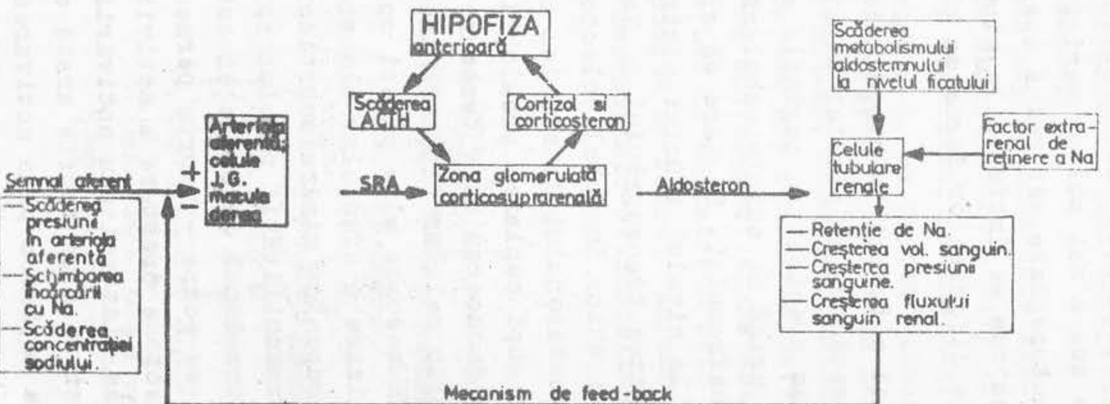


Figura 122. Autoreglarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron.

Numeroase date din patologia endocrină umană pun în evidență existența unui mecanism de feed-back în cadrul reglării activității SRA-aldosteron. Anumite dereglări ale uneea sau a mai multor verigi din cadrul acestui sistem de autoreglare determină apariția unor stări patologice așa cum se întîmplă în hiperaldosteronismul primar și a diferitelor forme de hiperaldosteronism secundar.

Aldosteronul eliberat în circulație își manifestă acțiunea cu precădere la nivelul tubului distal stimulînd, așa cum am precizat în paginile anterioare, reabsorbția Na^+ din urină în celula tubulară și eliminînd K^+ în lumenul nefronului. Se pare că aldosteronul nu acționează numai la nivelul tubului distal întrucît s-a observat facilitarea transportului de Na^+ și în segmentul proximal și chiar în tubul colector.

Efectele aldosteronului la nivelul celulei tubulare se realizează după cuplarea prealabilă cu receptorii nucleari și inducerea unor fenomene de biosinteză în acest teritoriu celular (ipoteza inducției).

Există încă numeroase alte păreri cu privire la modalitățile de realizare a efectelor aldosteronului. Unii cercetători presupun că mineralocorticoizii ar determina creșterea permeabilității polului apical al celulei epiteliale pentru ionul de sodiu și astfel ar facilita contactul său cu pompa - teoria permeazelor. Alții presupun un efect de creștere a activității pompei de sodiu și stimularea sintezei sau activării ATP-azei (Na^+-K^+). Si în sfîrșit o altă teorie arată că aldosteronul și-ar manifesta acțiunea prin activarea uneia sau mai multor etape metabolice cu rol în stimularea sintezei

de ATP. In acest mod, aldosteronul determină creşterea concentraţiei materialului energetic necesar pentru funcţionarea pompei.

Glanda suprarenală este stimulată în vederea secreţiei de mineralocorticoizi, în afara ionilor de Na^+, K^+ şi a sistemului renină-angiotensină şi de ACTH şi probabil de un factor eliberat de către epifiză. Astfel, Farrel a observat că leziuni ale epifizei sau mezencefalului, după cum administrarea de extracte epifizare sau mezencefalice determină variaţii ale eliberării de aldosteron. Apare astfel ipoteza controlului secreţiei de aldosteron prin intermediul unei substanţe numită de Farrel "adrenoglomerulotropină" de origine mezencefalo-diencefalică.

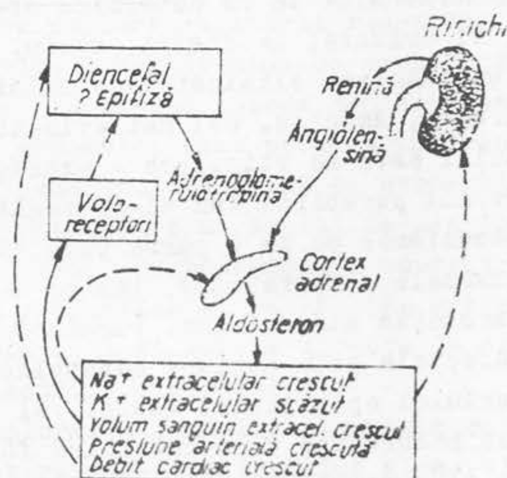


Figura 123. Mecanisme posibile de reglare a secreţiei de aldosteron.

In afara aldosteronului, numeroşi alţi factori hormonali intervin cu rol secundar în reglarea hidroelectrolitică, începînd cu glicocorticoizii şi sfîrşind cu hormonii tiroidieni şi sexuali. Unii cercetători presupun existenţa unui hormon diuretic eliberat de către hipofiza anterioară. Totuşi nu s-a izolat un principiu specific, capabil să contrabalanseze acţiunea hormonului antidiuretic. Puterea diuretică a extractelor de hipofiză anterioară rezultă foarte probabil din acţiunea conjugată a mai multor hormoni pe care îi conţine. Insulina scade pragul renal de eliminare a glucozei, iar adrenalina în doze mici creşte fluxul de filtrare glomerulară în timp ce în doze mari el scade. Parathormonul prin efectele sale renale intervine în menţinerea echilibrului fosfo-calcic. Administrarea parathormonului la om determină creşterea rapidă a excreţiei urinare; de fosfat, sodiu, potasiu şi bicarbonat şi scăderea eliminării de calciu, magneziu, ioni de hidrogen, amoniac. Cel mai evident efect al parathormonului este de stimulare a excreţiei ionului fosfat. Hormonul paratiroidian şi-ar realiza acţiunea prin două mecanisme: pe de o parte prin inhibiţia reabsorbţiei proximale a fosfaţilor, iar pe de altă parte stimulează secreţia acestui ion. Parathormonul îşi realizează efectele prin acţiune metabolică directă la nivelul celulei epiteliale. Astfel, el activează adenilciclaza membranară care determină formarea de 3'5'-AMP-ciclic cu rol de mediator al efectelor sale.

In acţiunea sa la nivelul rinichiului, parathormonul se găseşte în strînsă relaţie cu vitamina D. Este ştiut că vitamina D_3 (calciferolul) forma absorbită la nivelul intestinului nu este activă asupra me-

tabolismului fosfocalcic. Forma activă prezintă doi oxidrili în poziţia 1 şi 25. Hidroxilarea calciferolului în poziţia 25 se face la nivelul ficatului, iar a doua hidroxilare (în poziţia 1) se realizează de către rinichi. Transformarea 25-hidroxi-calciferol de către rinichi este controlată indirect de valoarea echilibrului fosfocalcic şi nemijlocit de parathormon. In acest context numeroşi fiziologi atribuie parathormonului rolul de "stimulină" a sintezei de 1,25-$(OH)_2$-D_3. Această acţiune a parathormonului se realizează prin intermediul efectului de stimulare a eliminării fosfaţilor la nivel renal. Scăderea concentraţiei plasmatice a fosfaţilor stimulează sinteza de 1,25 $(OH)_2$-D_3 la nivelul cortexului renal.

F. Explorarea funcţiilor rinichiului

Pentru explorarea stării funcţionale a rinichiului sînt descrise o multitudine de metode şi tehnici.

Unele din aceste metode dau date asupra funcţiilor renale în ansamblu, sînt probele indirecte, care se referă la: examenul de urină şi examenul de sînge, care indică capacitatea rinichiului de menţinere a: izotoniei, izoioniei, izovolemiei şi concentraţia plasmatică normală a produşilor de catabolism proteic.

Există însă şi metode directe de explorare a uneia din funcţiile rinichiului:

- explorarea fluxului plasmatic renal;
- determinarea filtratului glomerular;
- explorarea reabsorbţiei tubulare;
- studiul excreţiei (secreţiei) active;
- proba de diluţie şi concentraţie, etc.

Metode indirecte

Examenul de urină

Urina este produsul final al activității excretorii a rinichiului care conține resturi ale metabolismului intermediar proteic, săruri solvite în apă care sînt eliminate din organism ca rezultat al funcției rinichiului de menținere constantă a homeostaziei hidroelectrolitice a mediului intern.

Pentru explorarea stării funcționale a rinichiului și pentru diagnosticul unei nefropatii, examenul de urină este indispensabil.

Introducerea unor noi metode de explorare funcțională a rinichiului prin metodele cantitative - testul Addis-Hamburger, electroforeza și imunoelectroforeza proteinelor din urină ca și determinarea activității enzimelor urinare în nefropatii a făcut să crească și mai mult valoarea diagnostică a examenului de urină. Examenul urinii trebuie să înceapă cu studiul ei macroscopic: - volumul

- transparența
- culoarea
- mirosul
- densitatea, etc.

Este deci vorba de examenul fizic al urinii.

- Volumul urinii, așa cum am arătat anterior variază în decurs a 24 ore între 900-1500 ml. Urina obligatorie este de 500 ml/24 ore, restul de urină (400-1000 ml) reprezintă urina facultativă.

Modificarea cantității de urină furnizează indicații importante pentru diagnosticul bolilor de rinichi. Aceste modificări constau în creșterea cantității de

urină eliminată (poliurie), scădere (oligurie) sau lipsa formării de urină (anurie).

Poliuria este considerată, atunci cînd se elimină o cantitate mai mare de 2000ml urină în 24 ore. Aceste fenomene pot să se realizeze în următoarele circumstanţe:

- creşterea filtratului glomerular;
- reducerea reabsorbţiei obligatorii de apă (diabet zaharat);
- reducerea reabsorbţiei facultative a apei (diabet insipid).

In mod curent intervine unul sau altul din aceste mecanisme, dar deobicei ele participă simultan.

Oliguria este socotită atunci cînd se elimină, o cantitate mai mică de 500 ml/24 ore. Ea este rezultatul unui dezechilibru glomerulotubular în sensul predominanţei funcţiei tubulare faţă de filtrarea glomerulară. In condiţiile oliguriei, produsele finale de catabolism nu mai pot fi eliminate de rinichi în cantitate suficientă, se produce o retenţie azotată cu implicaţii uneori foarte grave asupra activităţii organismului în totalitate.

Prin anurie se înţelege, lipsa formării de urină, dar în mod practic trebuie considerat în anurie orice bolnav care elimină mai puţin de 150 ml.urină/24h (oligoanurie). Un bolnav cu o diureză mai mică de 150 ml trece obligatoriu în insuficienţă renală progresivă şi moarte.

Transparenţa

Urina normală şi proaspăt emisă este limpede şi transparentă. In anumite stări patologice, urina este

tulbure aşa cum se întîmplă în piurie sau bacteriurie sau cînd se elimină o cantitate mare de uraţi şi oxalaţi.

In glomerulonefrita acută, urina are un aspect de "bulion de carne".

Culoarea urinii este galben verzui, aşa cum de altfel am mai arătat. In general urina de dimineaţă este mai închisă la culoare decît cea de după masă.

Stările patologice modifică adeseori culoarea urinii. Astfel,îm glomerulonefritele acute, urina devine sanguinolentă datorită prezenţei sîngelui care imprimă culoarea roşie acesteia. In sindroamele icterice, urina este închisă de culoare "brună", datorită prezenţei în cantitate mare a pigmenţilor biliari (biliverdina), iar în sindroamele nefrotice, urina devine lactescentă.

Densitatea variază în limite foarte largi 1o15-1o22.

Elemente chimice patologice prezente în urină.

In urină se pot elimina o serie de substanţe care nu sînt prezente în urina normală. Ele se pot datora:

- unei leziuni glomerulare, situaţie în care trec în urină substanţe normal oprite de filtru (proteine, lipide);
- unei leziuni tubulare, situaţie în care apar în urină substanţe în general reabsorbite integral de tubi (glucoza în diabetul renal);
- unei boli metabolice în care iau naştere o serie de cataboliţi anormali; corpi cetonici în diabet, galactoză în galactozemie,etc;
- unei afecţiuni hepatobiliare (pigmenţi biliari

şi săruri biliare);

- unui aport exogen (medicamente).

Examenul microscopic al urinii. Sedimentul urinar.

Examenul urinii trebuie completat întotdeauna cu examinarea la microscop a sedimentului urinar. Examenul se execută pe urina proaspătă, după o centrifugare (5 minute la 2000 turaţii/min).

In sedimentul urinar se pot întîlni: elemente de origine celulară: hematii, leucocite, epitelii, cilindri de precipitare, diferite cristale, microbi, etc.

Se admite că prezenţa hematiilor în urină indică existenţa unui proces patologic, la nivelul rinichiului, pentru că în general, hematiile lipsesc în sedimentul subiecţilor normali.

Leucocitele sînt prezente în urină, chiar în cazul sedimentului urinar variază între 1-10 . In condiţii patologice, numărul leucocitelor creşte peste 10, pînă la 15 şi mai mult pe cîmpul microscopic.

Celulele epiteliale apar în condiţii normale de la nivelul căilor urinare. Creşterea numărului lor arată de regulă o inflamaţie catarală, descuamativă la nivelul căilor urinare.

Cilindrii iau naştere în tubii uriniferi prin coagularea substanţelor prezente în tubi şi reprezintă adevărate mulaje ale acestora. In marea majoritate a cazurilor, cilindrii sînt consecinţa precipitării de proteine, aceştia poartă numele de cilindri hialini, în care eventual au fost incluse sau de care au aderat hematii (cilindri hematici), leucocite (cilindri leu-

cocitari), celule epiteliale intacte (cilindrii epiteliali) sau eventual degenerate granular (cilindrii granuloşi) sau grăsos (cilindri grăsoşi), etc.

Cristalii de oxalaţi, fosfaţi, carbonaţi, acid uric, pot apare şi în urina normală, în condiţii de reducere a diurezei sau de aport dietetic dezechilibrat (exces de ciocolată, viscere, făinoase, spanac,etc.) Eliminarea abundentă de cristale prin urină la un subiect cu diureză normală şi dietă echilibrată este apraape totdeauna patologică.

In urină pot fi prezenţi şi microbi. Pentru punerea în evidenţă a acestora, urina trebuie colectată aseptic. Căutarea microbilor pe frotiu colorat obţinut din sedimentul urinar (albastru de metilen, Gram, Ziehl) se cere completată prin examene bacteriologice de specialitate.

Punerea în evidenţă şi determinarea elementelor sedimentului urinar se face mai exact prin proba Addis (1929). Se recoltează urina din 12 ore (24 ore) se centrifughează 1o ml din aceasta, după o prealabilă omogenizare, la 16oo turaţii/min, timp de 1o minute şi se aruncă 8,9 sau 9,5 ml din supernatant, concentrînd astfel sedimentul de 5-1o-2o ori. Se numără apoi elementele (hematii, leucocite, celulele cilindri) pe hemocitometru.

Hamburger (195o) a modificat tehnica calculînd eliminarea elementelor respective în timp de un minut. Pentru uşurarea calculului diurezei pe minut se poate face recoltarea urinii în timpul a 1oo minute.

După tehnica Addis se elimină în medie: 5oo.ooo hematii, 1-2 milioane leucocite, cilindri 5ooo în 24

de ore.

Conform metodei propuse de Hamburger fluxul de eliminare a elementelor celulare este: hematii o-loo/min. leucocite o-5oo/min.,cilinari o-7/min.

Examenul sîngelui

Studiul modificărilor proteinelor serice, ca dealtfel de dozarea substanțelor azotate neproteice (uree, creatină, creatinină, acid uric, etc.) conținute în plasma sanguină constituie un indicator util în aprecierea funcției rinichiului.

Scăderea proteinelor plasmatice este cauzată uneori de pierderea lor pe cale urinară.

Proteinemia mai mică de 6-7 g% ml plasmă determină scăderea presiunii coloid-osmotice a sîngelui. Datorită acestui fapt apa interstițială este trecută la nivelul capătului venos al capilarului cu greutate și nu în totalitate așa încît ea se acumulează apărînd edemele. De fapt edemul reprezintă una din primele manifestări de suferință renală. Caracteristicile sale sînt: moale, alb, generalizat, nedureros.

Atunci cînd capacitatea funcțională a rinichiului este îngrădită, eliminarea substanțelor de excreție rezultate în urma proceselor metabolice din organism cît și a substanțelor străine nu se mai face în condiții normale, acestea sînt reținute în sînge și duc la creșterea concentrației lor serice.

Dintre produșii finali ai metabolismului proteic, ureea reprezintă principalul compus azotat neproteic din sînge. In mod normal concentrația ureei în sînge este de 2o-4o mg%. Creșterea concentrației ureei în sînge reprezintă semnul cel mai fidel al insuficienței renale, dealtfel mărimea acestor creșteri permite să se

aprecieze gravitatea bolii.

Valorile ureei pot să crească peste 1g‰ ajungînd chiar la 4-5 sau 10 g ‰, stare ce poartă numele de uremie. Valorile ureei sanguine sînt crescute într-o serie de boli renale: glomerulonefrită acută, glomerulonefrită cronică, pielonefrită, nefropatia lupică, insuficiență renală sau în boli ale altor organe care interesează şi rinichiul, hipertensiunea arterială malignă, hipertensiunea arterială primitivă stadiul III, etc.

Creatinina

In condiţii normale, concentraţia serică a creatininei este constantă, nefiind influenţată de aportul alimentar, de diureză sau de efort. Ea se cifrează la valorile de 0,6-1,3 mg%. Constanţa nivelului seric al creatininei arată originea sa strict endogenă (din creatinină şi fosfagen). Creatinina creşte în sînge înaintea creşterii ureei sanguine.

Rezerva alcalină reprezintă un important indicator asupra funcţiei renale. In mod normal valoarea R.A. este de 50-60 vol. CO_2 % ml. sînge.

Cînd funcţia respiratorie este normală, scăderea rezervei alcaline indică tendinţa la acidoză, în timp ce creşterea ei denotă o stare de alcaloză, aceasta datorită imposibilităţii de eliminare pe cale renală a corpilor acizi sau bazici. Ambele stări pot fi întîlnite mai ales în insuficienţa renală.

Ionograma dă informaţii separate asupra concentraţiei fiecărui ion în plasmă. Determinarea principalilor electroliţi în umorile organismului are o deosebită importanţă teoretică şi practică în domeniul nefropatiilor, avînd în vedere rolul deosebit al rinichiului în menţinerea echilibrului hidroelectrolitic (tabel nr.V).

Tabel nr.V.

Exprimare comparativă a compoziţiei chimice a plasmei şi urinii.

Elemente	Plasmă g/l	Urină g/l	Conc.urină/ conc.plasmă
Proteine	7o	o	o
Uree	o,2o-o,4o	15-3o	6o-7o
Ac.uric	o,o45	o,o9-1,6	2-4o
Creatinină	o,o1	o,8-1,2o	8o-12o
Ac.aminaţi	o,5	o,8-1	1-2
Bilirubină	o,oo5	0	0
Glucoză	1	0	0
Colesterol	1,5-2,3	urme	0
Na^+	3,3	3-6	1-2
K^+	o,18-o,19	2-3	1o-15
Mg^{++}	o,o18-o,o2o	o,1o	5
Ca^{++}	o,1	o,1-o,3	1-3
Cl^-	3,65	5-7	1-2
CO_3H^-	1,65	0	0
SO_4^{--}	o,o45	1,4-3,5	3o-8o
PO_4^{---}	o,1	1-1,5	1o-15
$(NH_4)^+$	o,oo1-o,oo2	1-3	1ooo-2ooo

Metode directe de explorare a funcţiilor renale

Aşa după cum se ştie, rinichiul îşi realizează funcţia sa de menţinere a homeostaziilor organismului prin punerea în joc a unor mecanisme funcţionale, din care cele mai importante sînt:

- o adecvată irigaţie renală;
- un proces eficace de filtrare glomerulară;
- o reabsorbţie selectivă şi activă la nivelul

tubilor;

- o secreţie activă;
- mecanismul de diluţie şi concentraţie a urinei.

Există astăzi metode care au posibilitatea să aprecieze cantitativ fiecare din aceste mecanisme funcţionale, mai mult chiar a diferiţilor factori care reglează aceste mecanisme ca de altfel şi a lanţului de procese prin care ele se realizează.

Majoritatea probelor funcţionale renale se bazează pe principiul clearance-ului. Altele cercetează influenţa exercitată de factorii care în mod normal controlează respectivul mecanism funcţional sau influenţa exercitată de unele substanţe inhibitoare. Se poate studia deasemenea comportarea rinichiului la încărcări ale organismului cu substanţe a căror excreţie se cercetează (aşa numitele probe de încărcare).

Filtrarea glomerulară

Pentru aprecierea filtrării rinichiului se foloseşte metoda clearance-ului.

Aşa după cum am mai arătat prin clearance se înţelege volumul de plasmă exprimat în mililitri depurat de respectiva substanţă într-un minut şi se calculează după formula:

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

U = concentraţia urinară a substanţei în mg/ml.

V = volumul urinar pe minut în mililitri.

P = concentraţia plasmatică a substanţei în mg/ml.

Obişnuit pentru determinarea filtratului, aşa cum am mai arătat se foloseşte inulina şi care arată că filtrarea glomerulară este 12o-128 ml/min.

Tot pentru determinarea debitului de filtrare se mai poate folosi: manitol, creatinina, sau hiposulfitul de Na.

Fluxul plasmatic renal

In condiţii experimentale, irigaţia renală poate fi direct explorată prin măsurarea fluxului sanguin în vena renală. In condiţii clinice determinările se pot face prin aplicarea principiului Fick, dozînd o substanţă dată în artera şi vena renală şi determinînd cantitatea de substanţă eliminată în urină. Fluxul plasmatic renal se calculează după formula:

$$F.P.R. = \frac{U \cdot V}{P_x - R_x}$$

FRP = fluxul plasmatic renal (ml/min)

U = concentraţia substanţei în urină (mg/ml)

V = diureza (ml/min).

P_x = concentraţia substanţei în sîngele arterial (mg/ml).

R = concentraţia substanţei în vena renală (ml/ml).

Metoda lui Cournand, este puţin utilizabilă în practică pentrucă presupune prelevări de sînge arterial şi cateterizarea venei renale. Pentru înlăturarea acestor proceduri dificile s-a recomandat utilizarea clearance-ului substanţelor complet extrase din sîngele arterial la nivelul rinichiului, substanţe pentru care R_x devine egal cu zero, iar formula de determinare a fluxului plasmatic renal se confundă cu aceea a clearance-ului acestor substanţe.

$$FRP = \frac{UV}{P_x}$$

Dintre substanţele reputate a avea această proprietate, cel mai utilizat din cauza uşurinţelor de dozare şi a altor avantaje este acidul paraaminohipuric (PAH), diiodrastul şi o serie de alte substanţe organice, între care şi penicilina pot fi deasemenea utilizate.

Tehnica probei este aceeaşi ca în determinarea oricărui clearance. Testul se face perfuzînd PAH sau oricare altă substanţă aleasă, în ritm continuu, în aşa fel încît concentraţia plasmatică a substanţei să rămînă joasă, dar constantă, în tot timpul recoltărilor de sînge şi cateterizările vezicale, care se fac la perioade de timp bine stabilite.

Clearance-ul PAH, deci fluxul plasmatic renal este de 680-690 ml/min. Se poate deci observa că din acest flux plasmatic, filtratul glomerular reprezintă doar 20% (126-128 ml/min).

Explorarea reabsorbţiei selective.

Deşi principial testele de explorare a reabsorbţiei diferitelor substanţe sînt aceleaşi, factorii de reglare fiind diferiţi, prezentarea lor trebuie să fie făcută separat pentru reabsorbţia obligatorie şi facultativă.

Explorarea reabsorbţiei de glucoză oferă date suficiente pentru reabsorbţia obligatorie.

Se ştie că din punct de vedere al reabsorbţiei glucozei nu toţi nefronii unui rinichi se comportă egal. Unii nefroni (slabi) îşi saturează rapid capacitatea de transport a glucozei. Alţi nefroni (puternici) îşi saturează mai greu posibilităţile de transport a substanţei respective. Se înţelege de aici că în condiţiile unei creşteri progresive a concentraţiei de glu-

coză în plasmă şi deci în filtratul glomerular primele urme de glucoză apar în urină după saturarea capacităţii de trabsport al glucozei în nefronii slabi şi deci înainte de a atinge Tm al glucozei, care corespunde momentului în care capacitatea de transport a glucozei a tuturor nefronilor este saturată.

In mod normal clearance-ul glucozei este de 270-350 mg/min. Explorarea TmG constituie unica modalitate de diagnostic a diabetului renal glicozurie, în care celelalte mecanisme funcţionale renale sînt normale.

Explorarea reabsorbţiei facultative foloseşte cleareance-ul fosfaţilor, a sodiului, a acizilor aminaţi,etc.

In cazul fosfaţilor, se ştie că fosfaţii filtraţi la glomeruli se reabsorb la nivelul tubilor proximali în cantitate de 90-95 %, printr-un mecanism de transport activ, controlat de hormonul paratiroidian. Pentru acest motiv, nici fosfaturia nici fosfatemia nu pot da date asupra funcţiei rinichiului, întrucît nu permit separarea componenţei renale, de efectele acţiunii parathormonului.

Normal clearance-ul fosfaţilor este de 2-5 mg/min.

Aprecierea eficienţei factorilor de reglare a mecanismului de transport al fosfaţilor se face foarte bine cu ajutorul testului Ellsworth-Howard, al testelor cu probenecid şi al testului de perfuzie calcică.

Testul Ellsworth-Howard constă în determinarea fosfaturiei pe 5 probe separate de urină, toate la intervale de o oră, după injectarea intravenoasă a 200 u parathormon. La subiectul normal se constată

creşteri moderate ale fosfaturiei. La hipoparatiroidieni se constată creşteri importante ale fosfaturiei (reabsorbţia redusă la zero), iar în pseudoparatiroidism nu se produc modificări ale fosfaturiei.

Determinarea clearance-ului ureei

Ureea filtrată la nivelul glomerulilor se reabsoarbe aşa după cum am arătat anterior prin procese de difuziune pasivă în procent de 4o % la nivelul tubilor. Comportarea rinichiului în ceeace priveşte eliminările de uree poate fi apreciată prin determinarea: 1. clearance-ului ureei (coeficientul de depuraţie ureică a lui Van Slyke); 2. constantei Ambard şi a raportului între concentraţia ureei în urină şi plasmă; 3. probe de încărcare cu uree sau cu proteine.

Pentru uşurinţa tehnică cu care se determină, clearance-ul ureei reprezintă una din cele mai utilizate probe funcţionale renale în clinică.

In stare normală, coeficientul de epuraţie ureică (clearance-ul ureei) variază între 7o şi 1oo %. Se admit variaţii între 6o-132%. Scăderea sub 5o% indică prezenţa unor leziuni ale parenchimului renal, caracterizate printr-un deficit de rezorbţie, iar creşteri pînă la 2oo % denotă o hiperfuncţie renală.

Constanta Ambard constituie o probă care are mai ales importanţă istorică, avînd o valoare de o,o7.

Raportul între concentraţia ureei în urină şi sînge constituie un mijloc foarte simplu de apreciat capacitatea rinichiului de eliminare a ureei. Acest raport trebuie să fie egal sau mai mare de 2o.

Valori sub 2o, dar de regulă sub 1o se întîlnesc în insuficienţa renală acută cu evoluţie spre

moarte sau cu revenire foarte lentă.

Peste 2o pînă la 11o se întîlnesc în hiperazotemiile trecătoare de origine funcțională.

Proba de încărcare cu uree

Această probă este utilă în special în cazurile în care clearance-ul ureei arată valori normale. Trebuie de subliniat faptul că această probă nu se poate efectua decît în cazul unor valori normale ale ureei serice. Se administrează dimineața pe nemîncate 2o g uree. In mod normal vîrful concentrației maxime, a ureei se instalează la 2 ore de la administrare. Revenirea la valorile inițiale se face la 4-5 ore. In cazuri patologice însoțite de insuficiență renală latentă revenirea ureei la concentrațiile dinaintea administrării se face lent, cu atît mai lent cu cît leziunile renale sînt mai severe.

Explorarea funcției de secreție tubulară

Substanțele secretate la nivelul tubilor renali prin mecanisme de transport activ sînt toate delimitate de Tm. Din cauza acestui mecanism secretor activ, unele din aceste substanțe sînt depurate complet din sînge într-o singură tură circulatoare la rinichi, de aceea, cum s-a văzut clearance-ul lor constituie o bună metodă de măsurare a fluxului plasmatic renal eficace. Această depurare totală nu este însă posibilă decît dacă concentrațiile plasmatice ale substanței respective sînt foarte mici. La concentrații ridicate cantitatea prezentată tubilor spre secreție activă, depășește capacitatea maximă de transport a tubilor (Tm), iar peste acest nivel de concentrație, creșterea eliminărilor urinare nu se mai face decît prin creșterea

concentrației în filtratul glomerular.

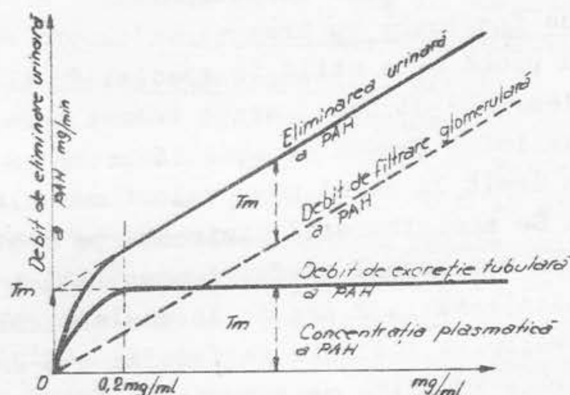


Figura 124. Dinamica eliminării PAH la nivelul rinichiului.

PAH secretat = PAH eliminat prin urină - PAH filtrat;

PAH eliminat prin urină = volum urinar x concentrația urinară a PAH;

PAH filtrat = filtratul glomerular x concentrația plasmatică a PAH.

Valorile normale ale Tm_{PAH} sînt 72-77 mg/min și constituie cea mai bună măsură a masei de țesut tubular funcțional.

Procedee similare se folosesc și în cazul altor substanțe transportate activ, cum ar fi diiodrastul (T_m= 42-52 mg/min), penicilina, etc.

O bună apreciere a secreției active și deci a masei funcționale tubulare se poate face prin cercetarea eliminării unor substanțe colorate, care sînt secretate de tubi. S-au folosit în acest sens albastru de metilen și indigo-carminul, rodanatul de sodiu,

roşu de Congo ,etc. Astăzi se foloseşte aproape în exclusivitate proba cu fenolsulfonftaleina (P.S.P) sugerată de Rowntree (1910).

Dependenţa eliminărilor de PSP de diureză obligă la asigurarea acesteea în timpul efectuării probelor prin ingestia de apă. Se injectează PSP 6 mg în soluţie 1% i.v. apoi se dă subiectului să ingere un pahar cu apă, se recoltează urina la 15 şi 70 minute. In primele 15 minute trebuie să se elimine cel puţin 30% din PSP-ul injectat şi 50-70 % după 60 de minute. Cînd eliminarea PSP este sub 50% sîntem în prezenţa unei tulburări a funcţiei de excreţie renală. In insuficienţa renală PSP scade între 50-25%, iar în uremie chiar sub 25%.

<u>Explorarea mecanismelor de concentraţie şi diluţie.</u>

Explorarea mecanismelor de economisire a apei sau electroliţilor în ansamblul lor, constă în măsurarea variaţiilor osmolarităţii urinii în condiţii de încărcare sau de restricţie apoasă.

Probele care explorează capacitatea de diluţie şi concentraţie a rinichiului sînt foarte numeroase astăzi. Proba de diluţie şi concentraţie imaginată de Volhard, este dintre cele mai folosite. Ea constă în urmărirea din jumătate în jumătate de oră, a volumului şi densităţilor urinare după ingestia a 1500 ml apă (proba diluţiei) şi apoi a aceloraşi constante în cursul următoarelor 18 ore de completă restricţie lichidiană (proba concentraţiei).

In stare normală, în timp de 4 ore se elimină cel puţin 1500 ml de urină sau de cele mai dese ori

mai mult de 15oo ml prin antrenarea apei din depozitele organismului. În primele 2 ore se elimină mai mult de jumătate din cantitatea administrată.

Densitatea celor opt probe scade treptat de la 1o2o-1o22 cît este în mod normal la 1oo1-1oo3. In condiţii patologice, proba diluţiei poate arăta că rinichiul bolnav nu elimină mai mult de jumătate din lichidul ingerat în primele 4 ore (opsiurie), iar densitatea urinii nu scade sub 1o1o (izostenurie).

In partea a doua după ce subiectul primeşte un regim uscat şi hiperproteic (proba de concentraţie) subiectul elimină în mod normal doar 3oo-7oo ml de urină, în timp ce densitatea depăşeşte în cel puţin una din probe valoarea de 1o28. Proba de concentraţie poate arăta că un rinichi cu disfuncţie, elimină în cursul acestei probe o cantitate de urină de două ori mai mare decît lichidul ingerat, iar densitatea urinei nu depăşeşte 1o28.

<u>Alte probe de explorare renală</u>

Examenul radiologic al rinichiului şi aparatului urinar constituie unul din mijloacele importante de diagnostic în bolile de rinichi. Metodele de explorare radiologică se adresează rinichiului şi căilor urinare prin radiografia renală simplă - "pe gol", urografia descendentă, utilizîndu-se substanţă de contrast injectată intravenos.

De asemenea se pot obţine date asupra vaselor renale prin intermediul: aortografiei, arteriografiei renale selective şi a flebografiei.

Puncţia - biopsie renală , prelevează un fragment de rinichi care poate fi ulterior studiat la microscop.

Explorarea funcţională a rinichiului cu ajutorul radioizotopilor.

Cele mai utilizate metode de explorare renală sînt: nefrograma izotopică, scintigrafia renală şi testul fixării renale a mercurului radioactiv.

Nefrograma radioizotopică, constă în înregistrarea continuă timp de 15-2o minute a radioactivităţii regiunilor lombare după administrare rapidă intravenoasă a unei cantităţi de lo-3o μC hipuram I^{131} diluat în o,5-1 cm^3 de ser fiziologic.

Fiziologia căilor urinare

După ce urina a parcurs tubii şi canalele colectoare, trece prin vîrful piramidei lui Malpighi în calicele bazinetului. De aici prin bazinet şi uretere se scurge în vezică. Vezica urinară este un rezervor extensibil care permite să se acumuleze cantităţi relativ importante de urină. Periodic acest rezervor vezical se goleşte. Deci, urina deşi se formează în mod continuu la nivelul rinichilor ea este eliminată la exterior, din vezică prin uretră în mod discontinu prin actul micţiunii.

Formate din unirea colicelor, fiecare din cele două bazinete reprezintă o dilataţie în formă de pîlnie a părţii superioare a ureterelor.

Bazinetul şi ureterele au o structură identică, şi se disting trei tunici dintre care cea mai importantă tunică este cea medie, constituită din două pături de musculatură netedă: longitudinală internă şi pătura circulară externă.

Deci ureterele se prezintă ca nişte tuburi musculoase cu posibilităţi de a se contracta şi relaxa. A-

ceastă motricitate este autonomă datorită existenţei plexurilor intramurale care sînt sub influenţa inervaţiei simpatice şi parasimpatice. Simpaticul are în general o acţiune relaxantă asupra musculaturii netede ureterale, pe cînd parasimpaticul este stimulator al mişcărilor ureterale.

Factorul principal de stimulare a mişcărilor este reprezentat prin distensia moderată. Aceasta apare ca urmare a creşterii presiunii intraureterale. Mişcările ureterelor au toate caracteristicile undelor peristaltice. Ele încep la nivelul bazinetului şi se propagă în lungul ureterelor pentru a se termina la abuşarea lor în vezică. Spaţiate în general la intervale de 1-8 minute, aceste unde peristaltice pot fi mai frecvente ajungînd pînă la 5-6 pe minut. Acest peristaltism are rol propulsor pentru urină iar la om datorită ortostatismului mai apare un factor care ajută progresarea urinei spre vezică, acesta este reprezentat prin gravitaţie.

Frecvenţa undelor peristaltice se poate observa prin intermediul cistoscopiei şi anume prin apariţia picăturilor de urină la cele două orificii ureterale, sau prin intermediul examenului radiologic: radioscopie, radiografie seriată, radiocinematografie după administrarea de substanţe opace la razele X.

<u>Fiziologia vezicii urinare</u>

Vezica urinară este un rezervor sferoid, cu suprafaţa interioară acoperită de o mucoasă constituită dintr-un epiteliu pluristratificat. Pătura mijlocie este formată din fibre musculare netede repartizate în trei pături, mai mult sau mai puţin evidente.

Ansamblul muşchiului vezical formează - detrusorul. In apropierea uretrei el formează colul vezical, care din punct de vedere fiziologic reprezintă cea mai importantă zonă, datorită faptului că la acest nivel se află aparatul sfincterian al cărui joc permite replierea rezervorului vezical şi vidarea sa în timpul micţiunii.

Muşchiul neted al colului constituie sfincterul intern - cu rol funcţional deosebit datorită faptului că fibrele sale se pot contracta independent de cele ale detrusorului. Această formaţiune de musculatură netedă este dublată de sfincterul extern sau striat (muşchiul compresor al uretrei), care făcînd parte din muşchii vieţii de relaţie se contractă voluntar.

Vezica urinară nu este însă un simplu rezervor elastic în interiorul căruia umplerea să determine o presiune cu atît mai mare cu cît distensia este mai pronunţată. In mod obişnuit pe măsura acumulării de urină, vezica are posibilitatea de a-şi adapta pereţii la conţinut. Este vorba de o adaptare a tonusului fibrelor musculaturii netede, adaptare căreia rezervorul vezical îi datoreşte plasticitatea sa. Vezica urinară se poate destinde de aproximativ 5-6 ori fără să se determine modificări ale presiunii intracavitare.

Deci între gradul de umplere şi presiunea intracavitară a vezicei nu există o relaţie de directă proporţionalitate. Intre 5o-25o ml conţinut intravezical presiunea rămîne constantă în jurul a lo cm apă. Cînd cantitatea de urină din vezică depăşeşte 25o ml se produce o distensie din ce în ce mai mare determinînd creşterea presiunii intravezicale. Această creştere presio-

nală se produce treptat așa încît ajungînd la nivelul critic de 15-17 cm^3 H_2O să determine declanșarea actului micțiunii. Cu cît distensia este mai mare cu atît impulsurile sosite din vezică sînt mai intense și devin dureroase.

La valorile presionale intravezicale de 16-17 cm^3 H_2O se declanșează actul neuroreflex al micțiunii, vezica se contractă și sfincterul intern se relaxează - este cazul micțiunii la copil. Pe măsură ce se dezvoltă căile spinale și centrale (encefalice) ale sistemului nervos, aferențele de la vezică urcă spre centrii coordonatori ai vieții voluntare, sesizînd scoarței stadiul de plenitudine al vezicii. De la nivelul cortexului pornesc influxe eferente de comandă a contracției vezicale sau de reținere a urinii în vezică. Cu alte cuvinte apare cea de a doua componentă a mecanismului micțiunii și anume componenta voluntară, transformînd micțiunea într-un act mixt neuroreflex și voluntar.

In cazul cînd se comandă eliminarea, impulsurile eferente vor merge și la musculatura pereților abdominali pentru contractarea acestora și concomitent la nivelul sfincterului extern pentru relaxarea lui. Dacă ambianța nu permite, influxele centrale vor merge pe aceleași căi pentru contractarea sfincterului extern și reținerea urinii. Retenția voluntară de urină este posibilă pînă la presiuni de 7o-8o cm^3 apă. Peste aceste valori se produce eliminarea urinii prin prea plin din vezică, retenția voluntară fiind imposibilă.

<u>Mecanismul neuro-reflex al micțiunii</u>

Am arătat mai înainte că micțiunea se produce printr-un mecanism neuroreflex. Impulsurile apărute în

însăşi peretele vezical datorită distensiei sale sînt conduse prin fibrele senzitive (parasimpatice) la nivelul centrilor nervoşi de unde pe căile eferente este transmisă comanda la formaţiunea efectoare detrusorul vezical şi aparatul sfincterian. Calea eferentă este reprezentată de fibre simpatico-parasimpatice.

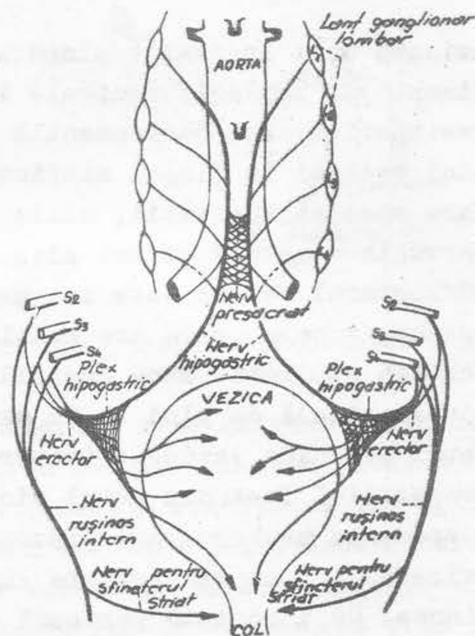


Figura 125. Schema inervaţiei vezicii urinare

Fibrele simpatice îşi au originea în corpii neuronilor situaţi în coarnele laterale ale măduvei lombosacrate. De la acest nivel emană fibrele preganglionare care ajung la nivelul ganglionilor paravertebrali L_1-L_4, traversează ganglionii respectivi, pentru a realiza nervul presosacrat (plexul interiliac) din care vor lua naştere nervii hipogastrici care se distribuie

atît corpului vezical cît şi sfincterului neted. Fibrele simpatice conduc impulsuri ce contractă sfincterul intern şi relaxează peretele vezical.

Fibrele parasimpatice îşi au originea în măduva sacrată $S_1 - S_3$, coboară pe calea nervilor pelvini spre vezică. Sistemul nervos parasimpatic determină contracţia vezicii urinare şi relaxarea sfincterului intern.

Putem considera deci inervaţia simpatică ca un sistem al reţinerii urinii şi umplerii vezicale în timp ce inervaţia parasimpatică este responsabilă de evacuarea rezervorului vezical în timpul micţiunii.

Dar în afara acestei inervaţii, căile urinare prezintă şi o inervaţie somatică şi mai ales pentru uretra posterioară. Sfincterul extern este inervat de fibrele nervului ruşinos intern, care are rolul de a creşte tonusul acestuia aşa încît face posibilă rezistenţa la presiune intravezicală de pînă la 7o cm^3 H_2O.

Deci aparatul musculos vezico-sfincterian controlat de inervaţia vegetativă face din actul micţiunii un act reflex. Componenta neuroreflexă predomină la copil, care pînă la vîrsta de 1 an şi jumătate nu-şi poate controla micţiunea. După această perioadă se adaugă şi componenta voluntară care face din actul micţiunii un proces conştient.

S-a observat că secţiunile de măduvă, apărute în mod accidental după traumatisme, nu compromit actul micţiunii, dacă sînt deasupra măduvei lombosacrate. Aceste micţiuni reflexe sînt eficace, asigurînd o eliminare urinară satisfăcătoare. Aceasta demonstrează că esenţialul comenzilor nervoase ale acestui aparat

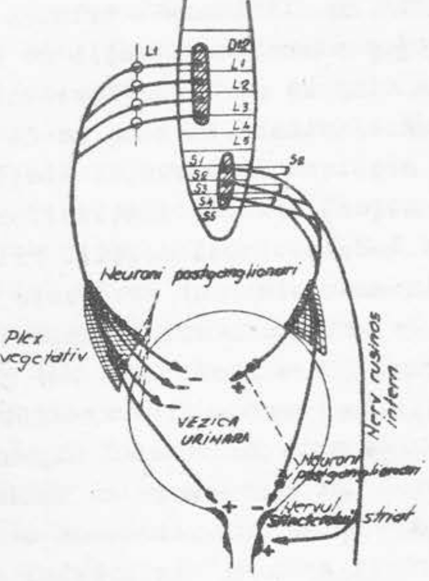


Figura 126. Rolul diferitelor formaţiuni nervoase în actul micţiunii.

vezico-sfincterian este asigurat prin centrii nervoşi constituiţi în măduva lombo-sacrată. Ansamblul acestor centri alcătuiesc - centrul vezico-spinal a lui Budge.

Leziuni medulare joase care distrug acest centru reflex sînt urmate de tulburări grave ale micţiunii, eliminarea de urină se va produce prin prea plin, picătură cu picătură.

La om după simpatectomie lombară s-au observat micţiuni frecvente şi în cantitate mică. Pe parcurs aceste tulburări se compensează aşa încît în lunile următoare apare o golire vezicală la intervale de timp mai mari.

In anumite circumstanţe pot să apară diferite tul-

burări în funcţia de eliminare a urinii. Astfel, oliguria reprezintă scăderea cantităţii de urină eliminată în 24 ore în timp ce poliuria înseamnă creşterea cantităţii de urină eliminată în timp de 24 ore. Polakiuria reprezintă creşterea frecvenţei micţiunilor în 24 ore. In mod normal, numărul micţiunilor sînt 3-4 în timpul zilei şi 1-2 în timpul nopţii. Prin disurie înţelegem apariţia unor micţiuni frecvente şi dureroase.

Retenţie de urină reprezintă imposibilitatea eliminării de urină din vezică. Cele mai frecvente cauze sînt prostatilele cronice hipertrofiate, cancerul de prostată. Anuria este rezultatul lipsei de formare a urinii. La copil pot apare anumite tulburări în eliminarea urinii, cunoscute sub numele de enurezis şi se datoresc tulburării actului neuroreflex sau în coordonarea centrală a actului de micţiune, manifestat prin micţiuni involuntare noaptea.

Funcţia de excreţie a pielii

In organism pielea îndeplineşte numeroase funcţii: de segment periferic al analizatorului cutanat, de protecţie (mecanică, chimică, antimicrobiană, etc), metabolică, în menţinerea constantă a temperaturii organismului (rol termolitic), depozit, de formare a elementelor componente proprii, de secreţie, etc.

In cadrul funcţiei secretorii a pielii cel mai important aspect este reprezentat de secreţia sudorală. Elaborarea sudorii este rezultatul activităţii celor aproximativ două milioane de glande sudoripare.

Din punct de vedere funcţional glandele sudoripare se împart în: glande ecrine şi glande apocrine. Glan-

de sudoripare propriuzise sînt doar acelea cu structură ecrină. Ele sînt formate dintr-o parte secretorie (glomerul) situată profund în hipoderm şi care se continuă cu canalul glandei. Acesta, după ce perforează membrana bazală, pătrunde în epiderm, la nivelul căruia se răsuceşte, deschizîndu-se printr-un orificiu numit por. In stare de repaus secretor, porul sudoripar este acoperit cu un opercul de cheratină. Aceste glande nu sînt repartizate uniform pe întreaga suprafaţă corporală. Mai numeroase la bărbat, glandele ecrine au repartizarea cea mai densă pe palme şi tălpi. In timp ce glandele de la nivelul trunchiului şi membrelor sînt mai sensibile la variaţiile de temperatură ambiantă, cele de la nivelul palmelor şi plantei răspund atît la stimuli termici cît şi psihici.

Glandele apocrine sînt asemănătoare din punct de vedere structural cu precedentele, avînd glomerulul însă mai voluminos. Numărul lor este mult mai redus şi sînt repartizate la nivelul regiunilor: axilară, perineo-genitală şi perimamelonară. Ele nu-şi varsă secreţia direct pe suprafaţa pielii cum se întîmplă în cazul glandelor ecrine, ci la nivelul foliculului pilosebaceu.

Din punct de vedere funcţional, glandele ecrine sînt merocrine cu o vascularizaţie şi inervaţie abundentă la nivelul canalului excretor, care de altfel are şi rol excretor. Glandele apocrine au secreţie holo-merocrină, produsul lor de secreţie conţinînd şi o parte din citoplasma celulară.

De remarcat că nu toate glandele sudoripare funcţionează în acelaş timp, existînd un raport de 16/14

între cele în fază secretorie şi în stare de repaus. Perioada de activitate este întreruptă de cîteva minute de repaus. Creşterea temperaturii ambiante şi efortul fizic alungeşte perioada de activitate a glandelor. In aceste condiţii creşte cantitatea de sudoare în schimb concentraţia sa scade.

Inervaţia glandelor sudoripare este realizată de simpaticul colinergic, adică la nivelul terminaţiilor nervoase simpatice care se găsesc în structura lor, influxul nervos este mediat de acetilcolină. In acest sens, secreţia sudorală este stimulată de eserină şi inhibată de blocanţi ai transmiterii colinergice (atropină,etc).In timpul unei emoţii, sudoarea este eliminată prin mecanisme adrenergice întrucît celulele mioepiteliale posedă o astfel de inervaţie. In aceste condiţii se elimină sudoarea deja elaborată de către glandă.

Transpiraţia eliminată la nivelul porului sudoripar nu are aceeaşi compoziţie cu lichidul elaborat de glomerulul glandular. La nivelul canalului excretor se produc o serie de fenomene de reabsorbţie, determinînd concentrarea sau diluţia sudorii în funcţie de necesităţile organismului. Procesul este foarte asemănător cu ceea ce am văzut că se petrece la nivelul rinichiului. Celulele care alcătuiesc canalul excretor extrag anumite substanţe şi apa din compoziţia sudorii şi le transportă spre reţeaua capilară, sanghină peritubulară. Procesele se realizează atît prin mecanisme active cît şi pasive. S-au descris la acest nivel fenomene de electroosmoză similare cu acelea observate în celulele tubului urinifer. Datorită

transportului activ; prezent în regiunea bazală a celulei se realizează o diferență de încărcare electrică între lumen și aceasta cu negativitatea în interiorul celulei.

Procesele de reabsorbție de la nivelul canalului excretor sînt influențate de o serie întreagă de hormoni. Dintre aceștia cel mai evident acționează hormonul antidiuretic retrohipofizar, hormonii mineralocorticoizi și în special aldosteronul , ACTH și alții.

Canalul excretor al glandei sudoripare nu este capabil să concentreze ureea.

Compoziția sudorii

Secreția glandelor ecrine este reprezentată de un lichid apos, rezultat din activitatea metabolică celulară.

In compoziția sudorii, apa ocupă ponderea cea mai mare (99%) în timp ce reziduul uscat reprezintă doar 1%. Acesta din urmă este format din substanțe organice azotate, produși rezultați în urma degradării substanțelor proteice (uree, acid uric, creatinină, amoniac, aminoacizi,etc), compuși organici neazotați (acid lactic, glucoză,vit.C, B_2,B_6, acid pantotenic,etc.) și substanțe minerale (Na^+, Cl^-, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, PO_4^{---}, SO_4^{--}, etc). Tot în compoziția sudorii se întîlnesc urme de amine biologic active cum ar fi: histamina și bradikinina.

Glandele apocrine, elimină la exterior și o parte din citoplasma celulară care a suferit în prealabil anumite procese de dezintegrare. Secreția acestora are un caracter semiholocrin și se prezintă sub forma unui lichid alb-lăptos, de consistență vîscoasă și în canti-

Tabel nr. VI. Compoziția chimică a sudorii

			g % ml
Apă			99
Reziduu uscat 1 %	Substanțe organice	uree	o,o3
		acid lactic	o,7o
		glucoză	o,o4
	Săruri minerale	cloruri	o,2o
		Na^+	o,15
		K^+	o,o17
		sulfați	o,oo4

tate redusă. Activitatea acestor glande prezintă un caracter pronunțat intermitent, perioada secretorie fiind urmată de un interval de repaus mult mai lung. In timp ce pH-ul sudorii ecrine este acid, secreția apocrină are o reacție neutră ușor alcalină. Secreția glandelor apocrine nu prezintă miros dar sub acțiunea florei microbiene, ea suferă transformări din care rezultă: acizi volatili, amoniac, hidroxiacizi, etc. ce îi conferă astfel un miros caracteristic.

Reglarea secreției sudorale.

Cantitatea și compoziția sudorii este influențată de o serie de factori neuro-umorali ce acționează în funcție de starea organismului.

Este cunoscut faptul că în mod obișnuit nu se percepe sudorația, deși glandele sudoripare elimină zilnic aproximativ 6oo-8oo ml de transpirație (perspirație insensibilă). In anumite circumstanțe cantitatea de sudoare eliminată poate să crească foarte mult, ajungînd pînă la lo 1/24 h, așa cum se întîmplă în unele condiții

particulare de muncă (minieri, metalurgie,etc.)

Un rol important în realizarea secreţiei sudorale o are temperatura ambiantă. In condiţiile de creştere a temperaturii mediului extern, cantitatea de sudoare eliminată creşte foarte mult, reprezentînd un mijloc prin care pielea intervine în termoreglare. In aceste condiţii mecanismele fizice ale termolizei (iradiere, conducţie, convecţie) fiind ineficiente, pielea intervine şi elimină sudoare în compoziţia căreia apa (căldură specifică cît şi de evaporare mare) este în proporţie foarte mare.

Atunci cînd alături de creşterea temperaturii ambiante, subiectul respectiv execută şi un efort fizic, cantitatea de sudoare eliminată va fi mai mare aşa încît dacă pierderile nu vor fi judicios echilibrate prin aport, pot apare tulburări hidroelectrolitice dintre cele mai grave.

După cum am arătat glandele sudoripare prezintă o inervaţie vegetativă care reprezintă calea efectoare atît a stimulilor ce acţionează neuroreflex cît şi a intervenţiei etajelor nervoase superioare. Centrii sudorali pot fi influenţaţi prin excitaţii venite de la nivelul secreţiei cerebrale, diencefalului, trunchiului cerebral, etc.

Intensitatea proceselor metabolice din organism influenţează secreţia sudorală. De asemenea unele glande endocrine cum ar fi tiroida, corticosuprarenala, hipofiza etc. pot modifica secreţia sudorală atît din punct de vedere cantitativ cît şi calitativ.

Explorarea funcţiei glandelor sudoripare

Activitatea glandelor sudoripare prezintă o impor-

tanţă deosebită pentru îndepărtarea din organism a unor substanţe de deşeu metabolic, considerîndu-se chiar că astfel s-ar putea suplea activitatea excretorie a unui rinichi.

Pentru a putea evalua funcţia sistemului sudoripar s-au instituit mai multe metode dintre care reţinem proba cu pilocarpină şi proba Rosenthal.

Proba cu pilocarpină constă în injectarea subcutanată a o,2 ml pilocarpină (o,5 %), cînd după 5-1o minute în mod normal apare o secreţie sudorală accentuată. Ea poate fi pusă mai bine în evidenţă dacă în prealabil se fac badijonări cu iod şi amidon. Lipsa sau întîrzierea secreţiei indică tulburări de origine nervoasă.

Proba lui Rosenthal utilizează următorul amestec din soluţia o,25 % Sudan III în cloroform şi o,25 % albastru de metilen în alcool, care dă o culoare albastră. Cu aceasta se badijonează diferite regiuni ale pielii, iar după cîteva minute apare culoarea cărămizie dacă sudoarea este bogată în lipide sau violetă dacă sudoarea are un conţinut hidric ridicat. S-a observat astfel că persoanele în vîrstă elimină sudoare bogată în lipide, iar tinerii au o transpiraţie predominent hidrică.

564 ААН.